

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1933

**THESE**

No  
**406**

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Alexandre CARATZALI**

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Septembre 1904, à Constantza (Roumanie)

---

Etude Clinique et Génétique

DE LA

**LANGUE PLICATURÉE**

---

---

Président : M. Léon BINET, Professeur

---

**PARIS**

**LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ**

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933



THÈSE  
POUR LE DOCTORAT  
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1933

**THESE**

N°

---

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Alexandre CARATZALI**

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Septembre 1904, à Constantza (Roumanie)

---

Etude Clinique et Génétique

DE LA

**LANGUE PLICATURÉE**

---

---

Président : M. Léon BINET, Professeur

---

**PARIS**

**LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ**

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MÉDECINE

1933

# LE DOYEN : M. BALTHAZARD

## I. — PROFESSEURS

|                                                                  |                   |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie. . . . .                                                | MM.               |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale. . . . . | ROUVIERE.         |
| Physiologie. . . . .                                             | PROUST            |
| Physique médicale. . . . .                                       | Léon BINET        |
| Chimie médicale. . . . .                                         | STROHL.           |
| Bactériologie. . . . .                                           | DESGREZ.          |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale. . . . .            | DEBRE.            |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                   | BRUMPT.           |
| Pathologie médicale. . . . .                                     | BAUDOUIN.         |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                 | CLERC.            |
| Anatomie pathologique. . . . .                                   | MARION.           |
| Histologie. . . . .                                              | ROUSSY.           |
| Pharmacologie et matière médicale. . . . .                       | CHAMPY.           |
| Thérapeutique. . . . .                                           | TIFFENEAU.        |
| Hygiène et médecine préventive. . . . .                          | LOEPER.           |
| Médecine légale. . . . .                                         | TANON.            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .              | BALTHAZARD.       |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                    | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . .                | FIESSINGER.       |
|                                                                  | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale. . . . .                                       | CARNOT.           |
|                                                                  | BEZANÇON.         |
|                                                                  | ACHARD.           |
|                                                                  | Marcel LABBE.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .              | LEREBOULLET.      |
| Clinique des maladies des enfants. . . . .                       | NOBECCOURT.       |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.   | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .         | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                | GULLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses. . . . .                      | LEMIERRE.         |
|                                                                  | GOSSET.           |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                   | GREGOIRE.         |
|                                                                  | LENORMANT.        |
|                                                                  | CUNEO.            |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                | TERRIEN.          |
| Clinique urologique. . . . .                                     | LEGUEU.           |
|                                                                  | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                | BRINDEAU.         |
|                                                                  | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique. . . . .                                  | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . . .           | OMBREDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale. . . . .                         | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                       | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale. . . . .                     | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique. . . . .                                  | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose. . . . .                              | Léon BERNARD.     |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte. . . . .          | MATHIEU.          |
|                                                                  | MAUCLAIRE         |
| Professeurs sans chaire. . . . .                                 | HOVELACQUE.       |
|                                                                  | MULON.            |
|                                                                  | VERNE.            |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. . . . . Neurologie et Psychiatrie.  
 AUBERTIN. . . . . Pathologie médicale.  
 BENARD (Henri) . . . Pathologie médicale.  
 BROCCQ. . . . . Pathologie chirurgicale  
 BRULE. . . . . Pathologie médicale.  
 CADENAT. . . . . Pathologie chirurgicale  
 CATHALA. . . . . Pathologie médicale.  
 CHABROL. . . . . Pathologie médicale.  
 CHAILLEY-BERT. . . . Physiologie.  
 CHEVALLIER. . . . . Pathologie médicale.  
 DOGNON. . . . . Physique.  
 DONZELOT. . . . . Pathologie médicale.  
 ECALLE. . . . . Obstétrique.  
 FEY. . . . . Urologie.  
 . . . . . Pathologie expérimentale.  
 GASTINEL. . . . . Bactériologie.  
 GATELLIER. . . . . Pathologie chirurgicale  
 GAUDART D'ALAINES. Pathologie chirurgicale.  
 GIROUD. . . . . Histologie.  
 HALPHEN. . . . . Oto-rhino-Laryng.  
 HARVIER. . . . . Pathologie médicale.  
 HAZARD. . . . . Pharmacologie.  
 HUGUENIN. . . . . Anatomie pathologique  
 N. . . . . Pathologie médicale.  
 JOANNON. . . . . Hygiène.

MM.

LABBE (Henri). . . . Chimie biologique  
 LAROCHE (Guy). . . Pathologie médicale  
 . . . . . Oto - rhino - laryngologie.  
 LEVEUF. . . . . Pathologie Chirurgicale.  
 LEVY-VALENSI. . . . Neuro-psychiatrie.  
 LIAN. . . . . Pathologie médicale.  
 MONDOR. . . . . Pathologie chirurgicale  
 MOREAU. . . . . Pathologie médicale  
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale.  
 MOURE. . . . . Pathologie chirurgicale  
 . . . . . Histologie.  
 OBERLING. . . . . Anatomie pathologique  
 OLIVIER. . . . . Anatomie.  
 PIEDELIEVRE. . . . Médecine légale.  
 PORTES. . . . . Obstétrique.  
 QUENU. . . . .  
 RICHEL. . . . . Physiologie.  
 SANLIE. . . . . Chimie biologique.  
 SPZARY. . . . . Dermatologie et syphiligraphie.  
 TROISIERS. . . . . Pathologie expérimentale.  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur). . . . . Pathologie médicale.  
 VAUDESCAL. . . . . Obstétrique.  
 VELTER. . . . . Ophtalmologie.  
 VIGNES. . . . . Obstétrique.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. . . . . Obstétrique.  
 LEROUX. . . . . Anatomie pathologique  
 NEVEU-LEMAIRE. . . Parasitologie.

MM.

RETTERER. . . . . Histologie.  
 ZIMMERN. . . . . Physique.

#### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.  
 ABRAMI. ....Clinique médicale.  
 CHIRAY. ....Clinique médicale.  
 DUVOIR. ....Clinique médicale.  
 BASSET. ....Clinique chirurgicale.  
 CHEVASSU. ....Clinique chirurgicale.  
 HEITZ-BOYER. ....Clinique chirurgicale.

MM.  
 MOCQUOT. ....Clinique chirurgicale.  
 SCHWARTZ. ....Clinique chirurgicale.  
 LE LORIER. ....Clinique obstétricale.  
 LEVY-SOLAL. ....Clinique obstétricale.  
 METZGER. ....Clinique obstétricale.  
 GUENIOT. — —

#### V. — CHARGES DE COURS

|                                                |   |                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur<br>sans chaire. .... | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FRIY. ....                                     |   | Stomatologie.                                                                                                                                |
| CHAILLEY-BERT. ....                            |   | Educación physique.                                                                                                                          |
| LEDoux-LEBARD. ....                            |   | Radiologie clinique.                                                                                                                         |
| WEILL-HALLÉ. ....                              |   | Puériculture.                                                                                                                                |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Docteur R. TURPIN  
Médecin des Hôpitaux

Inspirateur de ce travail ; qui pendant plus de deux ans a bien voulu me faire bénéficier de son enseignement unique ; en témoignage de mon dévouement et de ma gratitude, je le prie d'accepter mon travail, qui est sien.

A Monsieur le Professeur Léon BINET  
Médecin de l'Hôpital Necker

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DES HOPITAUX  
CHEFS DE SERVICE

- 1927-1928 M. SOULIGOUX (*in memoriam*)  
M. le Professeur Marcel LABBE  
1928-1929 M. RAVAUT  
1929-1930 M. ARMAND-DELILLE  
1930-1931 M. Clovis VINCENT  
1931-1932 M. TURPIN  
1932-1933 M. LEMELAND  
M. TURPIN.

A MES AUTRES MAITRES DES HOPITAUX

MM. FERRAND, CELICE, LEVESQUE, BOCAGE,  
RICHON.

A Messieurs les Professeurs MARINESCO et DANIEL  
de la Faculté de Médecine de Bucarest.

J'ai fait de larges emprunts aux travaux de la plupart des généticiens, plus spécialement de Bernstein, Dahlberg, Hogben, Weinberg, ainsi qu'aux ouvrages de Borel et Deltheil.

J'ai essayé de suivre Sjögren, dans sa très remarquable monographie sur l' « Idiotie amaurotique familiale », autant que me l'a permis un matériel moins homogène et, en outre, quantitativement et qualitativement inférieur.

## PREMIERE PARTIE

---

# Etude clinique de la langue plicaturée

---

### Définition

La langue plicaturée, dans sa forme la plus complexe, est constituée par :

une macroglossie s'accompagnant dans les cas extrêmes d'exoglossie ;

une hypertrophie papillaire ;

un épaissement de la muqueuse linguale ;

une desquamation aberrante en aires (glossite exfoliatrice marginée) ;

l'accentuation du sillon médian ;

des plis parcourant la face dorsale de l'organe en tous sens : les plis les plus caractéristiques sont transversaux, symétriques ;

l'irrégularité des bords de l'organe qui garde l'empreinte de l'arcade alvéolaire.

Ces signes sont rarement réunis, aussi fait-on le diagnostic essentiellement sur les *plicatures transversales* et les *irrégularités des bords*.

Le diagnostic est facile ; on élimine aisément les rides et sillons physiologiques de la langue, irréguliers, antéro-postérieurs ; certaines formes rares de glossite syphilitique tertiaire diffuse (autres signes concomitants, sérologie et notion de lésion récente).

Nous insistons sur le fait que chez les becs-de-lièvre on rencontre très souvent une langue plicaturée caractérisée également par la macroglossie, la glossite exfoliatrice marginée, l'hypertrophie papillaire, mais les sillons sont, dans la très grande majorité des cas, antéro-postérieurs et l'organe est peu mobile, contrairement à ce qu'on observe pour la langue plicaturée classique.

### Opinions émises sur l'étiologie et la pathogénie

**Etiologie.**— *Caractère congénital* pour la plupart des auteurs, elle est rattachée à la syphilis congénitale par Gaucher, Milian, Ed. Fournier, Barthélémy ; signe de neuro-arthritisme pour Payenneville ; signe de criminalité, de dégénérescence, térato-morphisme, pour Levi Bianchini ; forme anatomique réversible<sup>1</sup> de la langue, pour Henri Fischer ; cicatrices de glossite fœtale pour Buchanan ; de nature inconnue mais sûrement non syphilitique pour Darier, Brocq, Jacobi, Thibierge, Lang, Partsch, Kaposi, Fordyce. Pour Comby, il y a à distinguer entre la langue plicaturée des sujets normaux, état congénital probable-

1. Nous ignorons ce que Fischer entend par forme réversible. Veut-il parler de mutation réversible (récurrente) ?

ment voisin de l'ichtyose, et la langue plicaturée des mongoliens, caractère acquis.

Cette distinction n'est pas faite par Crookshank, qui trouve un argument pour son hypothèse sur le mongolisme, dans le fait qu'il a rencontré une langue plicaturée typique chez un tonkinois et chez un orang-outang.

*Caractère acquis* pour quelques-uns dont Thomson qui la rattache au sucking. On est allé jusqu'à incriminer un mal comitial fruste, la langue plicaturée constituant alors une cicatrice due aux morsures répétées de l'organe.

**Pathogénie.**— Selon Lang, Benard, la langue, à l'étroit dans un maxillaire inférieur de dimensions réduites, se plicature faute de place. Henri Fischer, se basant sur des mensurations de maxillaires inférieurs de sujets ayant une langue plicaturée, rejette cette hypothèse. Pour lui, la macroglossie s'accompagne toujours d'un élargissement du maxillaire inférieur.

Pour Levi Bianchini, la plicature de l'organe serait due à un défaut de parallélisme entre le développement du muscle lingual supérieur et de la muqueuse de la langue. Le muscle atrophié, dissocié, laisse s'invaginer entre ses fibres la muqueuse dont le développement n'a pas subi d'arrêt. Cette hypothèse, à défaut d'une preuve histologique, n'a aucune base.

Pour Barthélémy, pour Ludger Cruet, la langue plicaturée serait une exagération de l'état papillaire de l'organe. Pour Henri Fischer l'hypertrophie papillaire n'accompagne pas toujours la langue plicaturée ; selon lui, la pathogénie doit être cherchée dans l'embryologie (?) et l'anatomie comparée.

**Hérédité.** — La plupart des auteurs ont constaté que la langue plicaturée était héréditaire et familiale, mais de façon inconstante. Buchanan et Fanjaud ont nié l'hérédité de cette anomalie de la langue. Néanmoins, Fanjaud publie dans sa thèse un cas de transmission pendant 3 générations. Pour Comby, la langue plicaturée des enfants non mongoliens serait toujours héréditaire.

---

## RESULTATS PERSONNELS

---

Inspiré, dirigé, aidé par notre Maître, M. Turpin, nous avons effectué des recherches portant sur 87 familles, contenant 235 sujets diagnostiqués, dont 114 à langue plicaturée. Ces familles sont issues de 88 pères, dont 29 à langue plicaturée, et 86 mères, dont 41 à langue plicaturée. Le nombre total des sujets diagnostiqués (les sujets comptant à la fois comme ascendants et comme descendants étant comptés une fois) est de 394, dont 172 porteurs de l'anomalie.

Ces observations sont toutes inédites. Nous en devons 2 à l'obligeance de M. le Dr Ruppe, stomatologiste des hôpitaux, 3 à M<sup>lle</sup> le Dr Maas, assistante à la consultation de médecine de l'hôpital Hérold, 1 à notre ami Eck, interne, 1 à notre ami Schmid, externe des hôpitaux, 6 enfin au Dr Caratzali ; 74 nous sont personnelles, c'est-à-dire communes à M. Turpin et à nous-même.

Au point de vue ethnique, la composition de ces familles est la suivante :

1° 52 familles françaises contenant 140 sujets vivants (72 garçons et 68 filles) dont 65 à langue plicaturée (27 garçons et 38 filles). Ces familles font partie des groupes 1, 2 et 3.

2° 19 familles israélites (14 polonaises, 4 roumaines, 1 russe). Nous avons réuni les israélites polonais, russes et roumains pour des raisons d'ordre ethnique. Leur origine est probablement commune, ainsi que le démontrent l'étude de la propriété de groupe (il ne nous semble pas que la distinction faite par Ottenberg pour qui les juifs roumains font partie du groupe hunnan, étant donné le petit nombre d'observations, soit valable), certaines maladies ethniques telles que la maladie de Brueger. Ces familles sont composées de 50 sujets vivants (19 garçons et 31 filles), dont 27 (12 garçons et 15 filles) présentent une langue plicaturée. Elles font partie des groupes 2 et 3.

3° 16 familles sont composées de sujets de nationalités très diverses (voir observ.) contenant 43 sujets vivants (22 garçons et 21 filles) dont 22 (12 garçons et 10 filles) présentent une langue plicaturée. Elles font partie du groupe 3.

Cette distinction en groupes est un peu artificielle. Elle n'est guère utile que pour l'étude génétique. Notre matériel est beaucoup trop restreint pour qu'on puisse considérer les diverses nationalités séparément. Si les proportions observées sont influencées par la fréquence du gène ou des gènes dans une des populations ethniques considérées, on conçoit que par cette méthode, les proportions observées ne seront pas altérées.

Nos résultats sont les suivants :

*Date d'apparition de la dystrophie.*— Contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs, nous avons constaté que la langue plicaturée s'observe rarement au cours de la première année. Sa constitution est plus tardive et le début

de la plicature s'effectue à partir de la troisième ou quatrième année, parfois plus tard, coïncidant alors avec la seconde dentition ou même avec la puberté. Ce qu'on observe avant cette date, et ceci dès la première année, c'est la :

*Glossite exfoliatrice marginée.*— Variable dans son intensité et dans sa durée, la glossite exfoliatrice marginée nous a paru, sinon constante, du moins très fréquente. Dans certains cas (Fam. 12) nous avons pu saisir sur le vif la plicature de la langue sous l'influence de la desquamation aberrante en aires ; ainsi, chez l'aînée des trois dystrophiques, la glossite exfoliatrice coexistait avec une plicature typique ; chez la seconde, la plicature était légère, bien qu'indéniable ; chez la cadette, un examen attentif permettait de remarquer un début très léger de plicature au niveau du sillon médian.

La glossite exfoliatrice marginée n'est pas, en conséquence, comme le croient Marfan et Darier, une affection parasitaire ou microbienne, mais un état constitutionnel qui, peut-être, par la desquamation qu'elle entraîne, provoque la plicature de l'organe. Peut-être constitue-t-elle le prodrome obligatoire de la langue plicaturée. Ceci est difficile à affirmer, la glossite exfoliatrice marginée étant essentiellement fugace. En tous cas, elle persiste rarement au-delà de la 10<sup>e</sup> année.

L'observation de Lublinski est en faveur de notre thèse. Le grand-père et la mère présentent une glossite exfoliatrice (cas rare de persistance de la glossite à l'âge adulte) le petit-fils présente une langue plicaturée typique.

*Poussées de macroglossie.* — M. Turpin croit que dans la

détermination de la langue plicaturée intervient un 2<sup>o</sup> agent : les poussées de macroglossie. Au cours d'une maladie infectieuse ou sans cause apparente, la langue augmente de volume puis, au bout d'un temps variable, elle rétrocede, pour reprendre son volume initial ; butant, pendant la poussée, contre l'arcade dentaire, elle en garde profondément l'empreinte. La poussée finie, la muqueuse ne suit pas la régression musculaire et la face dorsale de l'organe devient plus plicaturée qu'auparavant. Ce fait n'est pas une simple façon de voir ; nous l'avons constaté dans les observations 1, 4, 12, 25, 27, 64, 65, 68.

*Langue papillaire.* — Nous acceptons en partie la façon de voir de Barthélémy et de Ludger Cruet, suivant lesquels la langue papillaire constitue une forme clinique de la langue plicaturée. Dans les observations 23 et 62, parmi les enfants à langue plicaturée typique nous avons pu constater 2 cas où les sujets présentaient quelques légères plicatures de la langue et une hypertrophie excessive des papilles linguales. Toutes les fois qu'un sujet, faisant partie d'une famille où au moins un individu est porteur d'une langue plicaturée, présente une hypertrophie papillaire importante, nous le considérons comme génétiquement atteint.

*Analyse clinique du matériel.* — Nous résumons dans le tableau IV les dystrophies et maladies concomitantes. Nous n'avons presque jamais rencontré la triade de Fischer : maxillaire inférieur large, voûte jamais ogivale, belle dentition. Les anomalies que nous avons rencontrées sont trop disparates, pour qu'elles puissent être considérées comme faisant partie intégrante du tableau clinique de la langue plicaturée. Nous reviendrons sur ces faits, lorsqu'il

sera parlé de la génétique de l'anomalie. Nous nous bornons ici à décrire l'hypotropie et les troubles digestifs présentés par ces sujets.

*Hypotrophie* — Les enfants qui auront une langue plicaturée présentent rarement à la naissance un poids inférieur au poids normal ; souvent même ils ont un poids dépassant 3 kg. 500. Au cours de la 1<sup>re</sup> année, malgré quelques troubles digestifs, ils ont une croissance sensiblement normale, sans retard appréciable de l'apparition de la 1<sup>re</sup> dentition, de la marche, de la parole. C'est généralement après la 2<sup>e</sup> année, coïncidant à peu près avec l'apparition de l'anomalie linguale, que les troubles de la croissance surviennent. A l'occasion d'un épisode pathologique ou sans cause apparente, la croissance pondérale et staturale subit quelques irrégularités : poids et taille inférieurs à ceux des collatéraux normaux plus jeunes, vulnérabilité aux infections, convalescence difficile, anorexie, quelques troubles digestifs ; psychisme néanmoins, le plus souvent, normal, à part un peu de névrosisme. Ces troubles légers, mais presque constants, persistent rarement au delà de la puberté.

*Troubles digestifs.* — Les troubles digestifs commencent généralement dès la 1<sup>re</sup> année et persistent à l'âge adulte. Syndrome du 1<sup>er</sup> âge : crises de diarrhée verte, sensibilité alimentaire, peu ou pas de vomissements ; syndrome plus tardif : crises de diarrhée muco-membraneuses, véritable desquamation de la muqueuse intestinale (*côlite exfoliatrice*), parfois sanglante ; longues périodes de constipation ; vomissements acétonémiques ; insuffisance hépatique avec fréquemment de l'ictère. Sur ce fond, des inflammations, comme l'appendicite, peuvent survenir. Mais c'est l'examen

radiologique qui décèle les 2 signes caractéristiques : ptoses viscérales par défaut de *coalescence des épiploons* ; *muqueuse coecale épaissie*, présentant parfois (comme dans la Fam. 38) une véritable plicature. Ces anomalies anatomiques du tractus digestif se rattachent aux troubles de la croissance. La distinction entre l'hypotrophie et les troubles digestifs n'est que schématique.

*Langue plicaturée et syphilis.*— Nous avons trouvé une seule fois un cas où la réaction de Hecht maternelle était positive : ceci dans la Fam. 47, où d'ailleurs le père du mongolien présente une langue plicaturée. Si d'autres auteurs ont trouvé la syphilis constante, ceci est dû à la légèreté avec laquelle on fait, généralement, le diagnostic, pourtant sérieux, de syphilis congénitale.

---

## OBSERVATIONS

---

### Familles françaises. Groupe 1, 2, 3

F. I. (H. <sup>1</sup>) M... Paul, 9 ans, 8.6.32. Père 37 ans en bonne santé, Langue plicaturée. Mère 38 ans, langue lisse. Une seule grossesse. Pas de f. c. Accouchement laborieux (forceps). Né à terme. P. N. 1 kg. 250. Allaitement artificiel (lait Gallia). Premiers pas à 14 mois. Enfant sujet à des crises d'entérite. Ablation des amygdales et végétations à deux reprises. Enfant d'aspect un peu malingre. Taille assis 68 centimètres. Taille debout 1 m. 32. Poids 25 kg. 200. Hypotonique. Langue plicaturée. Aucune autre dystrophie.

F. 2et 2 A (H.). Sch. Georges... Né le 21 novembre 1919-5.10.32. Enfant bien constitué, né à terme. P.N. 3 kg. 500. Première enfance normale. A relever un muguet à l'âge de deux ans. Actuellement intoxication alimentaire facile; vomissements, urticaire. A l'âge de six ans, intolérance alimentaire aux œufs avec vomissements et œdème labial. Tendance à l'eczéma. Opéré des végétations et des amygdales à l'âge de 4 ans. Jamais d'ictère. Rougeole, coqueluche normales. Vaccination jennérienne normale. Enurésis jusqu'à trois ans. On s'est aperçu de la dystrophie linguale à l'âge de 6 ans. Actuellement, enfant bien constitué, langue plicaturée dans tous les sens. Glossite exfoliatrice marginée. Macroglossie. Oreilles en conque. Auriculaire légèrement en virgule. Phymosis. Pilosité abondante pubienne et axillaire (début avant 11 ans). Folliculite, kératose pileaire.

Mère 35 ans. Langue fortement plicaturée. Cas isolé dans la famille. Un frère aîné mort à la guerre. Une sœur 32 ans, bien portante. Croissance plus difficile que ses frères. Vomissements jusqu'à l'âge de 8 ans tous les matins. Ictère à 16 ans. Pas de

1. H. Consultation de l'hôpital Hérold— P. Ecole de Puériculture.

réceptivité accrue à l'égard des infections. Même profil chez la mère et l'enfant : maxillaire supérieur plan.

Père 40 ans, B.P. langue lisse, phymosis.

L'examen oculaire pratiqué par le Dr Jean Blum n'a montré aucune anomalie ni chez la mère ni chez le fils.

Gr. sérologiques. Père O, Mère A, fils A.

F. 3 (H.). — Id... x Père 25.2.33. Père décédé de tuberculose pulmonaire à l'âge de 43 ans en 1931. Langue fortement plicaturée aux dires de sa femme. Mère, langue lisse, 39 ans. Première grossesse : fils actuellement de 18 ans, langue lisse, enfant bien constitué.

2<sup>e</sup> grossesse : fils 17 ans, langue lisse. Bien constitué .

3<sup>e</sup> grossesse : fils 12 ans, langue plicaturée.

4<sup>e</sup> grossesse : fille 9 ans langue plicaturée, glossite, exfoliatrice marginée.

5<sup>e</sup> grossesse : fille 5 ans 1/2. Langue lisse.

Sixième grossesse : garçon mort-né, en 1931.

Les 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> enfants présentent une A.T.B. avec cuti-réaction à la tuberculine. Aucune dystrophie.

F. 4 (H.). Bra... Henri. 11 ans. 25.5.32. Enfant né à terme. P.N. 4 kg. 800. Nourri au sein pendant 1 mois, ensuite au biberon. L'évolution dentaire semble avoir été normale. Premiers pas à 14 mois. L'ictère physiologique semble avoir été assez intense. *Episodes morbides.* Vaccination jénnerienne précoce sans troubles. Vaccination anti-diphtérique à trois ans, suivie de troubles assez vifs. Troubles entéritiques assez précoces : entérite membraneuse, glaireuse, une fois sanglante. Depuis l'âge de 5 ans, les troubles intestinaux se sont amendés, toutefois la glace déclenche encore une crise d'entérite. Anorexie de tous temps. A l'âge de 4 ans, pour la première fois, fièvre, vomissements, constipation suivie de diarrhée. On pense à une appendicite. A l'âge de 7 ans une deuxième crise après ingestion de chocolat. Rougeole avec fièvre marquée; scarlatine non compliquée. L'enfant, dit la mère « a toujours eu quelque chose, sans rien de grave. Les fortifiants ne lui réussissent pas ». Deuxième dentition 6 ans, 6 1/2.

*Variations pondérales.* — A 2 ans 1/2 15 kg. Variations consécutives très faibles. Actuellement 29 à 30 kg. Enfant consciencieux, bien doué. L'enfant est amené à Hérold pour des accès de fièvre (39 à 40°) céphalées, agitation. Insomnies ; dans le cours

de la nuit, dans un état crépusculaire, se lève, crie, avec illusions, peut-être hallucinations. L'accès finit par des sueurs. Ces accès sont apparus en mars 1931, en février et en avril 1932 : accès sans lendemain. *Examen* : pas de signe du facial, un peu de brièveté de l'auriculaire, pas de gros foie, pas de grosse rate. T. A. 11,5-6. Taille 1 m. 36. Langue plicaturée, plicatures surtout marginales. (L'enfant examiné à nouveau le 15 avril 1933 présente actuellement une langue plicaturée typique avec glossite exf. marg.). Lobule de l'oreille moyennement développé. Pas de brachycéphalie. Aspect un peu malingre.

*Expl. radiologique digest.* Estomac ptosé, le bas fond élargi en cuvette descend à trois travers de doigt au-dessous de la ligne des crêtes iliaques. Atonie marquée. Bulbe normalement injecté. Gros intestin : ptose générale sauf l'angle splénique qui est à sa place. Cœcum non douloureux, mobile. Appendice non injecté. Spasme du transverse Sigmoidé et ampoule rectale déjà remplis.

*Hérédité.* — Mère bien portante, actuellement âgée de 48 ans. Langue lisse un peu large. A 30 ans a eu une grossesse gémellaire au terme de 7 mois 1/2 : enfants non viables de sexe différent.

Père 51 ans. Homme peu robuste mais jamais souffrant jusqu'à la guerre. Langue légèrement plicaturée quand il la rentre en la gonflant. Depuis la guerre, troubles digestifs par poussés. Certains accès d'entérite muco-membraneuse parfois sanglante, durent quatre mois avec amaigrissement consécutif. Ventresouple, amaigri, sensibilité colique diffuse, cutanés abdominaux indifférents. La langue, paraît-il, se gonfle au moment des crises. L'exploration radiologique en tous points comparables à celle du fils montre une gastro-entéroptose.

F. 5 (H.). Ros... 4.5.32. — Mère B. P. 25 ans. Langue lisse. Une seule grossesse. gémellaire. Père 27 ans. Langue pratiquement lisse. Tousseur et bronchitique chronique. Pas de dystrophie unguéale. Assez robuste. Son père décédé à 46 ans d'emphyseme, pas de tuberculose. Un oncle paternel B.P. Mère : ulcère de l'estomac, a eu deux frères décédés de tuberculose. Collatéraux : 2 jumeaux de même sexe décédés à 1 an de bronchite capillaire. 5 frères bronchitiques mais travaillant tous, l'aîné faible de constitution, est un prématuré de 7 mois.

Enfants : jumeaux de même sexe. Tous les deux glossite exfoliatrice marginée. Ressemblance frappante. Grossesse univitel-

line probable. Agées de cinq ans. Nées avant terme (8 mois). P. N 1 kg. 900 (Jacqueline), 2 kg. 050 (Simone). Premières dents 8 mois, premiers pas 18 mois. Nourries au sein jusqu'à 4 mois. Coqueluche, rougeole, deux broncho-pneumonies. Scarlatine, bronchites fréquentes, inappétences, mauvais sommeil, selles normales.

Jacqueline : taille 0 m. 99, poids 19 kg. 900. Amaigrie, gros ventre, hypotonie, asymétrie thoracique, auriculaire un peu court. Lobules peu développés. Saillie mésométopique. Pas de réaction vaccinale vive (variole, diphtérie). Les diverses dystrophies notées sont communes aux deux jumelles, pourtant :

Simone est moins faible que sa sœur. Taille 1 m. 02. poids 16 kg. 100.

F. 6 et 6 A (H.) Vinc.. Madeleine. Née le 28 janvier 1931. 15.2.32. Née à terme. P. N. 2 kg. Au sein jusqu'à 6 mois. Ablactation due à un ictère maternel. Enfant au-dessous de son poids. Fontanelle large, front bombé. Le 1-3-32, décédée service Dr Milhit de méningite tuberculeuse.

Mère langue très fortement plicaturée, aucune autre dystrophie. Père bien portant. Parents âgés respectivement de 25 et 30 ans. Sur les 3 collatéraux maternels, 2 sont décédés en bas âge. Grand'mère maternelle, langue plicaturée.

Grossesses : Première, fille, 4 ans, langue lisse, spasmophile. Deuxième : garçon 3 ans, langue lisse. Troisième : la patiente, qui présentait une gl. exf. marg. — Pas de fausse couche.

F. 7. (H.) (Mlle Maas) Le Tel... Odette.—Née le 2 novembre 1921 2-3-32. Née à terme. P.N. 3 kil. 600. Allaitement maternel. Première dent 9 mois, premiers pas 16 mois. Rougeole, varicelle, coqueluche, broncho-pneumonie. Langue plicaturée typique. Aucune autre dystrophie. Livedo. Mère 48 ans et père, 44 ans, langue normale. Quatre enfants, issus du deuxième mariage maternel, trois garçons à langue lisse, 19, 17 et 12 ans, puis Odette. Des quatre enfants issus du premier mariage, l'un est mort d'une méningite en 24 heures.

F. 8. (H.) L... Henri. — 6 ans 1/2 31-1-31. Enfant hypotonique, langue plicaturée, brachycéphalie, agénésie du lobule. Peau sèche (pas d'ichtyose). Mère 28 ans, langue plicaturée. Père, langue lisse, 33 ans.

F. 9 (H.) Gra... Norbert. — 10 ans. 15-2-32. Rien à signaler

jusqu'à l'âge de 9 ans. A cette époque rougeole. Depuis, bronchites fréquentes. Langue plicaturée. Mère 30 ans. Langue présentant quelques fissures. Père, 35 ans, langue présentant quelques incisures médianes. Trois grossesses. Première : Norbert. Deuxième : fille mort-née. Troisième : sœur bien portante, langue lisse (6 ans 1/2).

F. 10 (H.) L... Yvonne. — 12 ans. 21-5-32. Née à terme. P.N. 3 kilogs. Nourrie au sein jusqu'à 2 mois. Première dent 7 mois. Premiers pas 14 mois. Premiers mots 2 ans. Ablation des amygdales 11 ans. Rougeole et ictère à 5 ans. Début de l'ictère par un fort épistaxis ; durée de l'ictère 3 jours ; cholurie, selles décolorées.

Vient consulter pour céphalée frontale ayant débuté il y a huit jours. Pas de nausées, pas de vomissements, pas de trouble entéritiques. Crises de baillements après les repas. Jusqu'à présent, la croissance paraît avoir été normale. *Examen somatique.* Bon état de nutrition. Taille 1 m. 40. P. 33 kil. 600. Langue fortement plicaturée en tous sens. Sensibilité aux acides. Dès l'âge de 1 mois 1/2, la mère aurait constaté que la langue de l'enfant présentait des plages blanches en même temps qu'elle se fissurait. Cette glossite a disparu vers l'âge de 14 mois. Autres anomalies : myopie, agénésie du lobule, axyphoïdie ; aucune dystrophie osseuse ou digitale. Cœur normal. Troubles légers de l'attention et de la mémoire. Pas encore réglée. Légère pilosité pubienne. — Père : 60 ans. Langue lisse, aucun trouble digestif ; Mère : 37 ans. Langue lisse, deux autres grossesses après Yvonne. Deuxième grossesse : garçon prématuré (7 mois) mort en 1924 à l'âge de 9 mois (épisode méningé). Troisième grossesse : fille née à terme, bien portante, langue lisse, pas de glossite. La paternité de cette dernière enfant est douteuse (n'est pas considérée dans la statistique).

F. 11 (H.). M... 32 ans. 5-8-32. — Né à terme, croissance très difficile, malingre. Langue plicaturée. Oreilles en conque. Brièveté de l'auriculaire. Sa femme : langue lisse. Sa fille (enfant unique âgée de 7 ans) langue lisse. Bien constituée. Aucun renseignement familial complémentaire.

F. 12 (H.) P...tte. 16-4-32. — Père 36 ans. Langue : sillon médian accentué, mais langue pratiquement lisse. Depuis 5 ans présente une rétraction bilatérale des tendons fléchisseurs. 5 collatéraux,

tous morts en bas âge. Mère : 32 ans. Langue plicaturée, lobule peu développé. Parents bien portants, langue lisse, cinq frères morts en bas âge.

Descendance : Première grossesse : Mauricette, 11 ans, T. 1 m. 40, P. 33 kil. 500. Constipation, bon état de nutrition, langue lisse, a été plus facile à élever que les autres enfants. Troubles légers de la mémoire et de l'attention. Deuxième grossesse : garçon mort en 1924. Troisième grossesse : Madeleine, 7 ans. Langue fortement plicaturée. Gl. exf. marg. Abondante adénopathie cervicale antérieure, axillaire, inguinale, épitrochléenne. Urticaire infantile. Troubles intestinaux depuis l'âge de 3 ans : crises de diarrhée muco-sanglante durant de 4 à 5 jours, interrompues par des périodes de constipation de 2 mois. Anorexie. Enfant vulnérable. Première enfance difficile. Gastro-entérite ; néanmoins, première dent à 6 mois. Premiers pas à 11. Oreillons, diphtérie, coqueluche non compliqués. En 1931, hématurie ; otites fréquentes. Enfant plutôt frêle. Taille 1 m. 14, P. 17 kilogs. Pâle. Autres anomalies : absence de lobule, brièveté des auriculaires. Pas de stigmate de rachitisme. Cœur normal. Carie de la première dentition. Enfant intelligente, présentant quelques troubles du caractère : enfant taciturne. — Quatrième grossesse : Marcelle, 6 ans, T. 1 m. 03, P. 14 kil. 800. Troubles digestifs analogues à ceux de Madeleine. Digère mal le lait. Croissance pénible. Pas d'arriération mentale. Langue légèrement plicaturée, gl. exf. marg. — Cinquième grossesse : Solange, 4 ans, T. 0 m. 94, P. 14 kil. 800. Un peu de Gl. exf. marg. Voûte ogivale. S. du facial bilatéral. Légère saillie des bosses fr. pariétales. Dans l'ensemble croissance plus régulière que celles de Marcelle et de Madeleine. Se rapproche du type constitutionnel de sa sœur aînée. — Sixième grossesse : Renée, 11 mois, P. 8 kil. 800. S. du facial. Tolère bien le lait. Zones de dépigmentation partielles dans la région dorsale en forme de J. Langue un peu suburrale, rouge sur la pointe. Lobule très peu développé. — Tous les enfants sont nés à terme.

F. 13. (H.) Maur... 21-11-31. Ascendants : Père 41 ans, langue plicaturée. Mère 34 ans, langue lisse. Descendants : 4 grossesses. Première grossesse : Jean, né le 7 août 1919 à terme. P.N. 4 kil. 500. Acc. norm. Première dent à 8 mois. Premiers pas à 13 mois. Rougeole à 3 ans, coqueluche à 5, oreillons à 7, opéré des végétations à 8 ans. Langue fissurée, début de pilosité pubienne. Absence de

lobule. Crâne plutôt brachycéphale. Adiposité diffuse. Signe du facial. R. tend. vifs. Amélioration par le traitement thyroïdien. Un examen ultérieur (11-4-32) montre un varicocèle gauche. — Deuxième grossesse : Marius, 10 ans. Langue lisse. Oreilles avec lobule. Brachycéphalie moins marquée que chez son frère. Serait plus robuste que l'aîné. — Troisième grossesse : Gustave, 8 ans. Langue lisse. Lobule développé. Brachycéphalie légère. — Quatrième grossesse : fausse-couche de 2 mois 1/2 en 1925. — Dans la famille, le fils aîné (langue plicaturée) semble plus sensible aux infections que ses frères.

F. 14 (H.) Pap... 15-11-32. — Enfant de 25 mois, hospitalisée dans le service du Dr Milhit pour diarrhée verte. Langue plicaturée, fille unique. Père, 42 ans, langue lisse, troubles entéritiques crises de diarrhée tous les trois ou quatre mois. Mère 33 ans, langue lisse. — Gr. sérolog. Père AB, mère A, enfant A.

F. 15 (H.). V... Gérard 15-2-32. — Agé de 3 ans, né à terme. P.N. 3 kilogs. Au sein jusqu'à 11 mois. 1<sup>re</sup> dent à 9 mois. Premiers pas à 14 mois. Otite à 10 mois. Soigné à la consultation pour anémie. En septembre 1932, hospitalisé service Dr Milhit pour toux. L'ex. radiol. montre un voile sommet gauche, un hile droit chargé. Accès fébriles assez fréquents. Cutiréaction à la tuberculine (nov. 32) +. Vient actuellement à l'hôpital pour une chute survenue le 13 novembre. Etat général assez bon, appétit capricieux, glos. exfol. marg. Père, 33 ans, B.P., langue lisse. Mère, 32 ans, B.P., langue plicaturée, 2 grossesses la première, garçon de 8 ans, langue lisse ; deuxième, Gérard.

F. 16 et 16 A(H.). Arm... Arlette. — 19 mois 29-3-42. P. 10 kil. 400. Née à terme. Jumelle (2 kil. 509). 1<sup>re</sup> dent à 7 mois. Actuellement 14 dents. Amenée pour selles fréquentes, mal digérées. Gloss. exf. Hypotrophie légère et rachitisme. Ne marche pas. Rhinopharyngite. Gloss. exfol. médiane. Père 25 ans, langue lisse. Mère 23 ans, langue plicaturée. C'est sa première grossesse. L'autre jumeau (garçon) a une langue lisse. La grand'mère maternelle, 48 ans, a également une langue plicaturée. Le grand'père, 55 ans, langue lisse. Une tante maternelle, 21 ans, langue lisse.

F. 17 (H.) Merm... Alice. — 6 ans. 12-3-32. Née à terme. P.N. 3 kil. 250 Première dent à 6 mois. Premiers pas, premiers mots à

16 mois. Varicelle, oreillons, coqueluche, ictère catarrhal, août 1931. Facies adénoïdien. Pas de surdité. Langue avec début de plicature. Père, 35 ans, B.P., langue lisse. Mère, 29 ans, langue lisse. Sa mère, sa grand'mère, son arrière-grand'mère, ainsi qu'une sœur de sa mère, surdité. La même infirmité présentée par la mère d'Alice depuis l'âge de 7 ans. Première grossesse : Roger, 11 ans, né à terme, P.N. 3 kil. 400. Première dent à 9 mois, Premiers pas à 16 mois. Rougeole, oreillons, coqueluche. Ablation amygdales et végétations à 3 et 5 ans. Vers 7 ans, diminution de l'ouïe à gauche, qui va en s'accroissant. Jamais d'écoulement au niveau de l'oreille. Langue lisse. Incis. sup. séparées. — 2<sup>e</sup> grossesse : fausse-couche de 2 mois, trois mois après la naissance de Roger. — 3<sup>e</sup> grossesse : Guy, 7 ans, né à terme, langue lisse. — 4<sup>e</sup> grossesse : Alice.

F. 18 (H.). Bertr... 10-1-32. — Père, 38 ans, langue lisse. Mère, 35 ans, langue plicaturée, brachycéphalie, camptodactylie légère, agénésie du lobule. 1<sup>re</sup> grossesse en 1922 : garçon mort à l'âge de trois semaines. 2<sup>e</sup> grossesse en 1924 : garçon, brachycéphalie, auriculaire en virgule, agénésie du lobule, gloss. exfol. marg. Fossette coccyg. crises d'épilepsie généralisée assez rares, depuis l'âge de 3 mois (aucune cause obstétricale). 3<sup>e</sup> grossesse : garçon, 3 ans, B.P., pas de gloss..

F. 19 (Pers.) Fer... 31-8-32. — Les parents sont cousins germains. Leurs mères étaient sœurs. Père, 43 ans, mère, 41 ans, langue lisse, 4 grossesses. 1<sup>re</sup> grossesse : fille 19 ans, langue : macroglossie très importante, bords irréguliers, déchiquetés, quelques sillons médians, hypertrophie papillaire. Luxation congénitale bilatérale de la hanche. 2<sup>e</sup> grossesse : 4 ans après la 1<sup>re</sup>, fausse couche de 3 mois. 3<sup>e</sup> grossesse : garçon 3 ans 1/2, langue lisse sans glossite. Strabisme cong. conv. Enfant pâle, maigre, végétations adénoïdes. Hypotrophie et hypotonie importantes. Stigmates de rachitisme : thorax en carène, *genu varum*. 4<sup>e</sup> grossesse : garçon, 23 mois, né à terme de 8 mois. P.N. 2 kil. 350, premiers pas 20 mois, Enfant pâle, hypotonique, pèse 9 kg. 200. Fontanelle en escalier. Langue lisse.

F. 20 (Pers.) Bourg... 20-8-32. — Père, 36 ans, langue plicaturée, macroglossie importante. Sillon médian bifurquant la pointe. Oreilles en conque. Mère, 33 ans. Langue fortement pli-

caturée. Agénésie du lobule. Aucune autre dystrophie. Une seule grossesse : filles 5 ans, née à terme. Langue fortement plicaturée, oreilles en conque, auriculaire en virgule. Hypertrophie des amygdales, adénopathie sous-maxill. importante. Troubles digestifs : Débâcles diarrhéiques fréquentes.

F. 21 (H.) Fourn. Micheline, 8 ans, 25-5-32. Enfant très hypotonique, qui tousse depuis janvier. Absence de signes cardio-pulmonaires cliniques. Langue plicaturée. Lobule dével. aucune autre dystrophie. Anorexie. Quelques troubles de la digestion gastrique, pas d'ictère. Radiog. pulm. accentuation du réseau bronchique. C.R. à la tuberculine. Père 27 ans, langue lisse. Lignée paternelle : aucune dystrophie linguale. Mère ?

Cette observation n'est pas considérée dans la statistique.

F. 22 (Pers.) Dria... Garçon, 6 ans. — 1-8-32. Né à terme. Aucun retard dans son développement pondéral et statural. Cœur, poumons, foie, rate, normaux. Aucun stigm. de rachitisme. Dystrophies ; obliquité légère des f. palpérables, sans épicanthus, massif facial large, lobule mal développé. Langue fortement papillaire avec début de plicature au niveau du s. méd. ; gloss. exfol. marg. Auriculaire bref. Fossette coccig. Arriération mentale très importante. Ne dit que quelques mots (papa, maman, au revoir), comprend difficilement les ordres ; névrosisme. Pleure et crie dès qu'on le touche (s. du facial impossible à chercher). Crises d'épilepsie généralisée depuis l'âge de 4 mois, presque à l'état subintrant. Examen oculaire (Tenon) atrophie optique bilatérale. Par ailleurs, parapl. flasque. Babinski bil. Examiné par le Docteur Heuyer : 4 séries de sulfar sans aucune amélioration.

Mère 38 ans. Langue lisse. Père, 38 ans. Langue lisse. — 1<sup>re</sup> grossesse : garçon 13 ans. Né à terme B.P. Langue lisse ; 2<sup>e</sup> grossesse : fille 11 ans. B.P. langue lisse ; 3<sup>e</sup> grossesse : 1925, F.C., 3 pois ; 4<sup>e</sup> grossesse : le patient. — 5<sup>e</sup> grossesse : fille 2 ans 1/2, B.P., langue lisse. — Plusieurs B.W. pratiqués chez les parents et chez l'enfant ont été négatifs. Groupes sérologiques : Père A, Mère O, Enfants A, A, A et O. (Techn. Beth-Vincent).

F. 23 (H.). K... s. 6-4-33. — Mère 37 ans. Langue plicaturée. Sclérose péribronchique à la suite d'une broncho-pneumonie à l'âge de 23 ans. A allaité tous ses enfants. Chute des incisives et prémolaires lors de son avant-dernière grossesse. Sa mère, âgée

de 67 ans, emphysémateuse ; son père, décédé en 1925 d'une cardiopathie à l'âge de 63 ans. 2 frères décédés à la guerre. Une sœur séquelles oculaires d'encéphalite (?) Huit autres frères et sœurs morts tous en bas âge subitement. Père 45 ans. Langue lisse. B.P. jusqu'à la guerre. Ancien colonial, dysentérique ; bronchite

chronique non tuberculeuse. Son père mort en 1922 (73 ans). Sa mère morte en 1921 (65 ans) 2 frères et 7 sœurs. Un frère tué à la guerre, 2 sœurs décédées de tuberculose pulmonaire, une autre de lithiase biliaire, une autre morte en bas âge. L'examinée est le 7<sup>e</sup> enfant d'une famille de 9.

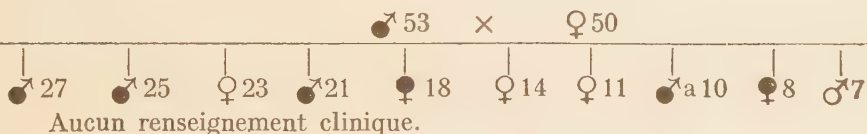
Descendants : 1<sup>re</sup> grossesse : Emile, 18 ans, né à terme. Croissance normale, bien constitué. — 2<sup>e</sup> grossesse : Andrée, 15 ans, née à terme, t. 1 m. 46. P. 36 kil. 300 Maladies de l'enfance plus graves que celles de ses frères. Langue lisse. Non encore réglée. été normale. Une C.R. à la tub., pratiquée en 1932, nég. — 3<sup>e</sup> grossesse : Roland, 13 ans. C.R. à la tuberculine. Langue plicaturée. Dysenterie en 1932. Troubles entéritiques fréquents. L'examen de ses selles (ainsi que celles du père) pratiqué à 2 reprises n'a pas décelé d'amibes. — 4<sup>e</sup> grossesse : F.C. de 3 mois en 1922. — 5<sup>e</sup> grossesse : F. C. de 2 mois 1/2 en 1923. — 6<sup>e</sup> grossesse : Robert, 7 ans, C.R. à la tuberculine négative, langue lisse, croissance normale. Né à terme. — 7<sup>e</sup> grossesse : Yolande, 5 ans. P. 15 kil. 800. Croissance assez difficile. Née à terme. Langue lisse. Varicelle très bénigne. C.R. à la tuberc. nég. Otite. — 8<sup>e</sup> grossesse. Odette, 2 ans 1/2. Née à terme. Croissance normale. Langue fortement papillaire sans plicature et sans glossite. T. 97 cm. 1/2 P. 16 kil. 250. — 9<sup>e</sup> grossesse : René, 13 mois. Prématuré de 8 mois (?) P.N. 4 kil. 500. Langue papillaire, C.R. à la tuberc. nég. — Gr. sérol. Père A, Mère A, Emile O, Andrée A, Robert O. Les autres enfants n'ont pas été examinés au point de vue de la propr. de gr.

F. 24 (H.). Guerl... 18-1-23. — Mère 36 ans. Langue plicaturée. Palais ogival. Dents irrégulières. Sa mère, 55 ans, B.P. Son père, tué à Madagascar en 1910. — Père 41 ans B.P. Palais très ogival, langue lisse. Nerveux ; quelques troubles digestifs. — Descendance : 1<sup>re</sup> grossesse : Garçon, 12 ans. Langue lisse. Toujours malade jusqu'à l'âge de 8 ans. Diarrhée, ictère. Palais très ogival. — 2<sup>e</sup> grossesse : fille 10 ans 1/2. Croissance norm. Ictère à l'âge de 5 ans. Langue fortement plicaturée. Dents : carie. Palais ogival. Nervosisme. — 3<sup>e</sup> grossesse : F.C. de 6 semaines. — 4<sup>e</sup> grossesse :

6 ans après, F.C. de 6 semaines. — 5<sup>e</sup> grossesse : Fille 3 ans. Troubles digestifs : diarrhée (hospitalisée serv. Milhit). Palais ogival, langue lisse. Très nerveuse, grince des dents, spasmophilie légère. — 6<sup>e</sup> grossesse : garçon 6 mois. Entérite et otite à l'âge de 4 mois. Langue légèrement papillaire sans glossite. — Tous les enfants sont nés à terme.

F. 25 et 25 A H...q. — 1<sup>re</sup> génération (grand-parentale). Les 2 conjoints ont une langue plicaturée. 2<sup>e</sup> génération, 1 seul enfant, à langue plicaturée. Sa femme a une langue lisse. 3<sup>e</sup> génération : 5 enfants : fille décédée à 21 ans, il y a 5 ans de tuberculose pulm. 2<sup>e</sup> enfant : fils B.P. myopie, macroglossie avec quelques sillons (25 ans) 3<sup>e</sup> enfant : fils B.P. 22 ans, langue lisse. 4<sup>e</sup> enf. : fille, 19 ans B.P. langue lisse 5<sup>e</sup> enf. : fille 17 ans, langue lisse, hémopt. tuberc. en 1931.

F. 26. — (M. Eck. ) W ... 10- 6- 32



F. 27. (Pers.) Bern... 15-10.31. Père 69 ans, Mère 63 ans, tous deux B.P. ne présentant pas de dystrophie linguale. 4 enfants : 1<sup>er</sup> fille, 38 ans. B.P., langue lisse. 2<sup>e</sup> fils, 36 ans B.P. langue lisse, 3<sup>e</sup> fils 33 ans, B.P. langue lisse. 4<sup>e</sup> fille, 30 ans, B.P., langue fortement plicaturée, brachycéphalie; ni troubles digestifs ni prédisposition spéciale pour les maladies. Croissance normale.

F. 28 et 28 bis (M.G. Schmid). Ch... 20.10.31. Mère 78 ans B.P., langue fortement plicaturée. 1<sup>re</sup> union : conjoint ayant eu, paraît-il, une langue lisse, mort à 40 ans, il y a 47 ans (cause ?). De cette union sont nés 6 enfants. 1<sup>er</sup> enfant : fils 58 ans. B.P., langue lisse. 2<sup>e</sup> enfant : fils, B.P., langue lisse, 57 ans. 3<sup>e</sup> enfant : fils, 55 ans. B.P., langue lisse, 4<sup>e</sup> enfant : fille, 53 ans, langue fortement plicaturée, brachycéphalie, brièveté des auriculaires, 5<sup>e</sup> enfant. fille, 51 ans, langue fortement plicaturée, brachycéphalie, oreilles non ourlées, brachydact. prononcée, moins accentuée pourtant que chez la mère et chez sa sœur. Palais ogival, avec perforation congénitale; axyphoïdie, chute précoce des

dents, ayant débuté à l'âge de 10 ans par les prémolaires inf. N'est pas plus vulnérable que les autres enfants à l'égard des maladies infectieuses. Troubles entéritiques chroniques (amibiase) A présenté de la gloss. exfol. marg. des poussées de macro-glossie.

Ainsi que les 2 autres sujets dans la famille, ayant une langue plicaturée. Sensibilité de l'organe aux acides. 6<sup>e</sup> enf. garçon 49 ans, langue lisse B.P.— 2<sup>e</sup> union : conjoint décédé à 72 ans, il y a six ans. Langue lisse. Un seul enfant : fille 44 ans, langue lisse, B.P., brachydactylie.

F. 29. — (Pers.) Lub.... Henriette. 19 ans. 15.10.31. Langue fortement plicaturée, brachycéphalie, végétations adénoïdes. C'est l'aîné de trois enfants : une sœur 17 ans et un frère 14 ans à langue lisse. Père 46 ans, mère 45 ; B.P., langue lisse.

F. 30. — Braz. ...

♂<sub>33</sub> × ♀<sub>27</sub>

♂<sub>9</sub>

♀<sub>7</sub>

aucun renseignement clinique.

F. 31. — (P.M. Turpin) Sans nom

♂ × ♀  
↓  
♂

Aucun renseignement clinique.

F. 32. (Pers.) Fau.... 20-11-31. Les parents sont cousins germains. Père 55 ans. B.P. langue plicaturée. Mère 51 ans. langue lisse. 2 enfants : 2 fils 28 et 23 ans, langue lisse. La croissance de ces enfants a été particulièrement difficile.

F. 33a et 33b. — (M. Turpin) R... d Père décédé à 68 ans (angine poitrine). Mère âgée de 75 ans, langue lisse, bien portante. 6 grossesses. 1<sup>er</sup> fille, 52 ans. B.P., langue lisse ; 2<sup>e</sup> jumeaux (garçons), l'un mort-né, l'autre à 7 ans (diphthérie) ; 3<sup>e</sup> garçon mort-né ; 4<sup>e</sup> fille, 41 ans, langue plicaturée, mariée est mère d'une fille, 9 ans 1/2, langue lisse. 5<sup>e</sup> fils robuste tué à la guerre ; 6<sup>e</sup> fille, 35 ans, langue plicaturée, cœnestopathique, appendicectomie, (1932) ; défaut accollement colon ascendant. ; dysovarie ; mariée (époux 40 ans, langue lisse), et mère de 3 enfants : fils 12 ans 1/2,

filles 10 et 7 ans ; intelligents, hypotrophiques, troubles hépatiques, acétonémie.

F. 34 et 34 A (M. Turpin) Pot... 23.4.33. Mère et père B.P., langue lisse. 4 filles la cadette seule a une langue plicaturée, actuellement âgée de 30 ans, mariée et mère de 2 enfants dont l'aîné (fils) 3 ans 1/2 présente depuis sa première année, une gloss. exf. marg. Ebauche d'épicanthus, lobule mal développé. Saillie métopique. Intelligence et croissance normales. Le cadet né le 11 mai 1932, se rapproche en tous points du type constitutionnel de son frère, sauf qu'il ne présente pas de glossite. P. 9 kg. 400, 8 incisives, sensibilité digestive bénigne.

Père 45 ans, B.P., langue lisse.

F. 35. (M. Turpin) V... A... 24-11-31. Anne, 8 ans, langue plicaturée, agénésie lobule, hypotrophie, P. 17 kg. 900. Age mental 5 ans. Spasmophilie. Croissance normale jusqu'à 3 ans. A ce moment, crise d'acétonémie, poussées d'urticaire. A 7 ans, troubles coliques, selles muco-membraneuses, fièvre. En avril dernier érythème scarlatinoforme (24 h.) Urines : hypoacidurie, hyperammoniurie, urobilinurie légère. Sang : T. S. 8 m. ; TC. : 12 m. 30, G.R. : 3.750.000 ; G.B. 5.100 ; V.G. 0,92. C'est le 3<sup>e</sup> enfant d'une famille de 5 enfants. 1<sup>er</sup> grossesse : fils mort-né (prématuré 7 mois) ; 2<sup>e</sup> grossesse : F.C. ; 3<sup>e</sup> grossesse : fille 11 ans, langue lisse, B.P. ; 4<sup>e</sup> grossesse : Anne, ; 5<sup>e</sup> grossesse : fille 4 ans ; B.P., langue lisse ; P. 12 kg. ressemble beaucoup à Anne. Mère 41 ans, B.P., langue plicaturée : la moins vigoureuse d'une famille de 5 enfants (2 garçons et 3 filles). Mère vivante, B.P., langue lisse ; père décédé à 73 ans (angine de poitrine). Le père, 42 ans. B.P., langue lisse.

F. 36. (M. Turpin) Magn....



Aucun renseignement clinique.

F. 37 (H.) L...Mère 32 ans, B.P., langue lisse ; père 36 ans, langue plicaturée ; ; le grand-père avait également une langue plicaturée. La mère a eu 3 enfants : 1<sup>er</sup> fils 11 ans 1/2, croissance normale, langue lisse ; prurigo ; 2<sup>e</sup> F.c. ; 3<sup>e</sup> fils 5 ans 1/2, langue plicaturée, né à terme, P.N. 5 kg. 250. Enfant très nerveux ;

a fait une broncho-pneumonie très grave, guéri par abcès de fixation.

F. 38 (M. Turpin). Lail... 15.0.32. Père 51 ans, langue lisse, cardio-rénal. Mère 52 ans, langue plicaturée, opérée ulcère estomac. Grossesses : 1<sup>er</sup> fille, langue lisse, 26 ans, la plus robuste ; 2<sup>e</sup> fils 24 ans, langue plicaturée, tr. digestifs, muqueuse cœcale épaissie, a fait une pleurésie s. f. ; 3<sup>e</sup> fille langue plicaturée, 20 ans, tr. digestifs ; 4<sup>e</sup> fils 16 ans 1/2 normal, langue lisse ; 5<sup>e</sup> fille, 10 ans, troubles digestifs, langue plicaturée ; 6<sup>e</sup> fille, 8 ans langue lisse.

F. 39. — (M. Turpin) X...

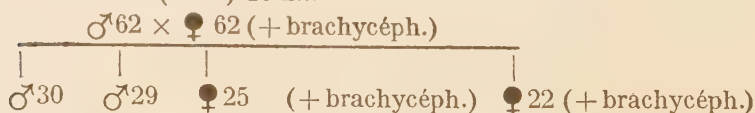


Aucun renseignement clinique.

F. 40. (Pers.) Char... 10.4.32. Père 32 ans. B.P., langue plicaturée. Mère 25 ans. B.P. langue lisse. 1 fils unique 7 ans, langue plicaturée, né à terme, P.N. 3 kg. 250. Au cours de sa première année, diarrhées vertes fréquentes. Depuis, enfant un peu chétif mais ne présentant aucune autre dystrophie appréciable.

F. 41. — (H.) Ler... 15.7.32. Père 30 ans, langue lisse. Mère 25 ans, langue plicaturée. Un seul fils 6 ans, né à terme, bien conformé, langue plicaturée + gloss. exfol. marg. Vient consulter pour une pyodermie.

F. 42. — (Pers.) Ren...



Rien de particulier au point de vue clinique.

F. 43. — (Pers.) Lam. 28.2.33. Père 56 ans, B.P. langue lisse. Mère, 62 ans. B.P. langue plicaturée. 3 grossesses : 1<sup>re</sup> fille. 21 ans, Macroglossie avec quelques sillons, bords irréguliers Croissance un peu difficile. Aspect chétif. Végétations aden. — 2<sup>e</sup> grossesse : garçon mort en 1918 à la suite d'une rougeole compliquée, à l'âge de 5 ans.

3<sup>e</sup> grossesse : fille, 18 ans, langue plicaturée. A été opérée

d'une fistule branchiale. Troubles digestifs, brûlures après les repas, poussées de diarrhée tous les 2 ou 3 mois ; entre ces crises, constipation. Aspect plutôt malingre.

F.44. — (H. Pers.). Lou.. 20.12.32. Père 30 ans. Langue plicaturée. Grand mère paternelle. B.P grand père paternel noyé dans un accident. Mère décédée à 25 ans, en 1931, après F.C. (autre père) avait toujours eu de l'incontinence urinaire. Grand' mère maternelle B.P. Grand père maternel suicide à 60 ans. De la première union sont nés 2 enfants : 1<sup>er</sup> André, né le 3 juin 1925, à terme. P.N. env. 3 kg. 1<sup>er</sup> dent vers 6 mois, 1<sup>er</sup> pas : 13 mois Broncho-pneumonie à 1 an, varicelle, rougeole à 2 ans. Enurésis. Bon état de nutrition ; poumons cœur, foie, rate normaux. G.g. cervicaux et susépit. Voûte moins ogivale que son père, langue lisse. Dents irrég. cariées. Tubercules de Carabelli. Pas de spasmophilie, Epiphyses volumineuses. Axyphoïdie. Infection du rhino pharynx. Brieveté légère du 5<sup>e</sup> doigt. Strabisme convergent installé, paraît-il, après un épisode méningé.

2<sup>e</sup> grossesse : Jacques, né le 14 juin 1926 à terme P.N. 3 kg. Broncho-pneumonie à 3 ans. Enurésis. Bon état de nutrition. Examen somatique : Adénopathie cervicale, inguinale, axillaire, susépit. gauche. Dents toutes cariées, mal implantées. Voûte très ogivale. Rhino-pharynx infecté. Langue plicaturée typique avec hypertrophie papillaire. Pas de s. de facial. Stigm. rachit. épiphyse volumineuse, axyphoïdie.

Le B.W. est négatif chez les deux enfants.

Cette observation n'est pas considérée dans la statistique.

F. 45. — (P. : M. Turpin) Pr... I. 2.33. Père 48 ans, langue plicaturée, B.P. Mère 45 ans, langue lisse, B.P. 12 grossesses.

1<sup>re</sup> grossesse : fille, décédée de diphtérie à 3 ans en 1909. — 2<sup>e</sup> gross. : fils, 26 ans, langue lisse, marié et père de 2 enfants B.P. — 3<sup>e</sup> gross. : fille décédée de rougeole, en 1908, à 14 mois. — 4<sup>e</sup> gross. : fille, née en 1920, langue fortement papillaire avec quelques plicatures, non encore réglée, hypotrophique, pâle, arriération mentale légère. — 5<sup>e</sup> gross. : fils 11 ans, langue papillaire avec quelques plicatures, hypotrophique. — 6<sup>e</sup> gross. : F.C. — 7<sup>e</sup> gross. : fils, 9 ans, langue lisse, est presque aussi grand et plus fort que le précédent. — 8<sup>e</sup> gross. : F.C. — 9<sup>e</sup> gross. : fils, 6 ans, langue lisse, enfant assez bien constitué. — 10<sup>e</sup> gross. : F.C. — 11<sup>e</sup> gross. : fille, 4 ans 1/2, langue lisse, sans gloss. mais rêche,

papillaire, va probablement se plicaturer. — 12<sup>e</sup> gross. : fille, 10 mois, mongolienne typique, syndrome digest: du 1<sup>er</sup> âge. — Gr. sérol. : Père 0, Mère A. 4<sup>e</sup> enfant 0, 5<sup>e</sup> A, 7<sup>e</sup> A, 9<sup>e</sup> A, 11<sup>e</sup> A, 12<sup>e</sup> A.

F. 46. — (H. ) Guill... Jacques, 26.5.32. Né le 5 avril 1932. 2<sup>e</sup> enfant. Le premier est décédé à un an de bronchite capillaire. Né à terme. P.N. 2 kg. 750. Elevé au sein. Amené pour eczéma généralisé avec éryth. et œdème du périnée et des membres inférieurs. Faciès mongolien fruste. 25.10.32 : le faciès mongolien se précise ; l'enfant ne se tient pas encore ; tête ballante. Examen oculaire (Dr Dupuis-Dutemps) Epicanthus, motilité normale. F.O. très peu pigmenté

Vacc. jenner. à 5 mois 1/2 : sans résultats.

9.11.32 (âgé 7 mois). P. 7 kg. 700. Boit très difficilement. Hypotonie surtout abdominale ; tête ballante, impossibilité de station assise ; Développement psychique : rit seulement depuis quelques jours, reconnaît sa mère, ne manifeste pas à la vue du biberon. Troubles digestifs : anorexie, constipation, pas de vomissements. Testicules petits, sans cryptorchidie. Faciès : fentes palpébrales obliques, nez en selle, lèvre inférieure proéminente, exoglossie, macroglossie, hypertr. papill. sucking parallél. occipito-frontal, lobule peu développé, oreille épaisse, brachydact. du 5<sup>e</sup>. Infiltration cutanée surtout au niveau des extrémités.

En résumé : mongolisme fruste avec hypothyroïdie. Mère 26 ans, réglée à 10 ans 1/2, menstr. normales ; une de ses sœurs saurait un enfant à faciès mongolien, mais intelligent ; une autre sœur a 3 enfants bien portants + une F.C. accidentelle. Un frère décédé de méningite en bas âge.

Père, 26 ans, langue fortement plicaturée B.P. Une de ses sœurs serait chétive.

Gr. Serol. Père, Mère, Enfant : A.

F. 47. (H.). Sec... Roland, 6 ans. Vu pour la première fois en 1931. Mongolien atypique. Retard intellectuel considérable. Langue papillaire ; cryptorchidie ; une ventriculographie supportée sans le moindre incident, n'a injecté que les lacs de la base. A noter que cet enfant est peut-être un syphilit. cong. (mère Hecht +)

Père : 35 ans. Langue fortement plicaturée, hernie inguinale

congénitale. B.P. A fait la guerre. A Salonique, en 1919, paludisme. Pas d'accès depuis 1922. Méningite cérébro-spinale en 1916. Fait parfois des excès alcooliques B.W., Hecht : négatifs.

Mère 32 ans. Langue lisse. B.W. négatif, Hecht + 5 grossesses : 1<sup>er</sup> fils, 9 ans, né à terme. B.P. langue lisse monorchidie. — 2<sup>e</sup> gross. : F.C. 2 mois (8 mois après la 1<sup>er</sup> gross). — 3<sup>e</sup> gross. ; fille 8 ans, née un peu avant terme B.P., peau un peu rugueuse, langue lisse. Intertrigo retro-auriculaire. — 4<sup>e</sup> gros. Roland, né à terme. Après le 5<sup>e</sup> mois, grossesse mal supportée : douleurs vives ; accouchement normal. La mère constate qu'il n'y a aucune ressemblance du mongolien avec ses ascendants et ses collatéraux. C'est le seul membre de la famille ayant les cheveux un peu bouclés. 5<sup>e</sup> gross. F.C. 5 mois (fils).

Les 2 enfants vivants non mongoliens sont très intelligents.

Gr. Sérol. Père AB, Mère O. Roland A.

## Familles Polonaises-Israélites

### Groupes 2 et 3

F. 48 et 48 A. — (H.) Mroz... 13.2.32. Père 37 ans B.P. langue lisse. Mère 33 ans, B.P. langue plicaturée, 7 grossesses. — 1<sup>re</sup> gros. F.C. de 6 mois (*fièvre typhoïde maternelle*). — 2<sup>e</sup> gross. Suzanne, 12 ans, langue plicaturée typique, lobule peu développé, crâne ss. brachycéphalie. La langue a commencé à se plicaturer dès l'âge de 6 ans. Menstruations depuis 6 mois irrégulières. — 3<sup>e</sup> gros. fils, 10 ans 1/2, langue un peu plicaturée, Auriculaire un peu bref. — 4<sup>e</sup> gross. Geneviève 5 ans 1/2. Retard du développement. psychique, retard de la parole, langue lisse. — 5<sup>e</sup> gross. F.C. de 3 mois. — 6<sup>e</sup> gross. : F.C. de 3 mois (à 6 mois de la précédente)— 7<sup>e</sup> gross. : Rachel, 22 mois. Développement intellectuel très satisfaisant, hypotonie marquée, langue lisse.

Lignée maternelle. Mère et père B.P., langue lisse. 2 sœurs et 1 frère B.P., langue lisse.

F. 49. (H.) Gerl... 23-10.32. Mère 29 ans, langue plicaturée, brachycéphalie, doigts brefs. Père 32 ans, langue plicaturée, B.P. 2 grossesses.

1<sup>er</sup> gross. : Hélène 3 ans 1/2 née à terme P.N. 3 kg. 50, allaitement au sein jusqu'à l'âge de 1 an. Premiers pas à 13 mois. Maladies : varicelle, coqueluche, diphtérie, mais bénignes. Le 1.10.32 P. 14 kg. 100. Anorexie, gros ventre, flasque C.R. à la tuberculine : négative. Gloss. exfol. marg. avec début de plicature. Brachycéphalie. Pas de s. de facial. 2<sup>e</sup> gross. : Henri, 16 mois, né à terme P.N. 3 kg. 250, coqueluche, prurigo, Langue légèrement plicaturée. Brachycéphalie. — Père : gr. O, Mère gr. A les 2 enfants gr. A.

F. 50. — (H.) Gavr. 12.10.32. Père 33 ans, langue lisse. Mère 32 ans, langue fortement plicaturée, brachycéphalie, auricul. brefs. Sa mère est décédée d'érésypèle à 60 ans. Son père vivant, néphrite chronique. 3 frères et 5 sœurs (en tout) B.P. Une sœur syphilitique, présente une langue fortement plicaturée 3 grossesses. Pas de F.C. 1<sup>er</sup> gross. fils 7 ans 1/2 pâle, hypotrophique, langue lisse, né à terme, P.N. 4 kg. Il y a 2 ans, diphtérie et rou-

geole compliquées. Depuis l'état général floride jusqu'alors, a fléchi

2<sup>e</sup> gross. : fille 4 ans 1/2. Langue plicaturée. Croissance moins régulière que celle de l'ainé. Brachycéphalie très légère. Diphtérisie contemporaine de celle de son frère, mais beaucoup moins grave. Le seul enfant blond de la famille (le père et la mère châains).

3<sup>e</sup> gross. : fille, 3 ans. La langue commence à se plisser ; hypertrophie papill. + gloss. exfol. marg. Auriculaires brefs. Dolicocéphale. Née à terme. P.N. 3 kg.

F. 51. — (H.). Wein.... 20.10.32. Père et mère cousins germains. Père 40 ans, langue : à la partie médiane au niveau du tiers moyen, 4 sillons transversaux séparés l'un de l'autre par une distance de 1/2 à 1 centimètre ; les parties intermédiaires sont surélevées et rouges, contrastant avec le reste de la muqueuse qui est normale ; les bords de la langue sont lisses. L'apparition de ces sillons serait de date récente (il y a 10 ans). Se plaint de présenter sur le corps des taches devenant noires par la suite et s'accompagnant d'œdème important. Actuellement, plaques urticariennes. S. du lacet, négatif. T.A. (Vaquez) 14—7 1/2 ; T.S. 2 min. 30 ; T.C. 12 min. ; B.W. négatif.

Ascendants : père B.P., Mère décédée en 1931, à 57 ans de cancer du foie. A eu 7 enfants dont 5 (garçons) vivants.

Un frère et une sœur morts de méningite.

Mère 36 ans. Langue plicaturée, agénésie du lobule, brachycéphalie. Rhumatisante. B. W. négatif.

Ascendants : père mort paralysé. Mère B.P.

Descendants : 1<sup>er</sup> grossesse : F.C. spontanée 3 mois.

2<sup>e</sup> gross. Samuel, 11 ans 1/2, langue plicaturée, brachycéphalie. Auriculaire bref, fossette coccygienne. Dents irrégulières, quelques dents cariées. Tr. digest., constipation. Psychisme normal. — 3<sup>e</sup> gross. : Paul, 7 ans. Langue plicaturée, brachycéphalie, oreille légèrement en conque, massif facial large. Ventre. flasque et mou. Fossette coccygienne. Enurésis. T. 1 m. 25. P. 27 kg. 200. Né à terme P.N. 4 kg. 225, 1<sup>er</sup> dent 9 mois, 1<sup>er</sup> pas 15 mois. — 4<sup>e</sup> grossesse : Odette, 2 ans. Née à terme. P.N. 3 kg. 750. Nourrie au sein jusqu'à 5 mois. B.P. de brachycéphalie. La mère prétend que l'enfant présente souvent des plaques blanches et rouges sur la langue. A 3 examens différents, nous n'avons pas trouvé de gloss. exfol. marg. — Gr. sérol. Père : O, Mère AB, Odette B.

F. 52. (H.). — Dlu ... 25.10.32, Père 35 ans, langue lisse. Troubles hépatiques, aérophagie. Ascendants : père mort en 1917 de fièvre typhoïde. mère 55 ans, lithiase biliaire. Coll. 1 frère, et 4 sœurs. B.P.

Mère 33 ans. Langue légèrement mais incontestablement plicaturée. Agénésie du lobule. Phalangettes brèves et larges à leurs extrémités distales. Dents : absence des incisives et prémol. sup., migraines. En septembre 1932, forte métrorrhagie après 2 mois d'absence de règles (F.C. ?). Cette hémorragie a nécessité l'hospitalisation à Saint-Louis. Ascendants : père et mère B.P. Coll. 10 enfants dont 7 vivants, 1 des frères a des hémoptysies fréquentes.

Descendants : 3 gross. — 1<sup>er</sup> fille, 11 ans, migraines fréquents développement normal, très intelligente, langue lisse.

2<sup>e</sup> gross. : fille, morte en mai 1932, à 9 ans, serv. Milhit de eucémie aiguë. Langue lisse, paraît-il (?). — 3<sup>e</sup> gross. : fille née en octobre 1934, à terme P.N. 2 kg. 500, Nourrie au sein jusqu'à 1 an Première dent (?) sûrement avant un an, premiers pas à 10 mois. Aucun épisode pathologique au cours de la première année. En 1929, scarlatine et oreillons ensemble.

Croissance retardée. Enfant nettement hypotrophique. Taille : 1 m. 10. P.. 22 kg. Ne paraît pas être particulièrement vulnérable aux infections. Langue très fortement plicaturée, sillon médian très accentué; la langue paraît disséquée par les plis transversaux et antéropost.; en même temps, gloss. exfol. marg. Début de la plicature à 6 mois (?). En tous cas, à cette époque, il y avait, dit le père « des plaques rouges et blanches sur la langue ». Sensibilité à certains aliments : poivre, oignons. A souvent des aphtes. Voûte légèrement ogivale. 2<sup>e</sup> dentition : incisives méd. sup. très écartées. Lobule absent. Anorexie. Angines fréquentes. Amygdalectomie en 1931, C.R. à la tuberculine : +. Aucun signe pulmonaire.

F. 53. — (H.) Zys. Françoise. 11 ans. 9.7.32. Le père B.P. 34 ans, langue lisse. Mère B.P. 33 ans, langue lisse. C'est la seconde de trois enfants dont l'aînée, une fille est morte en 1919, quelques jours après sa naissance. La cadette, âgée de 8 ans, a une langue lisse.

Née à terme P.N. ? Nourrie au sein jusqu'à 9 mois. Rien d'anormal au cours de la première année. C'est à partir de l'âge de

2 ans qu'elle a commencé à faire des bronchites. C'est également à 2 ans qu'elle a fait une rougeole non compliquée. Envoyée en décembre 1931 à Hendaye pour adénopathie hilare avec CR + ; y séjourne pendant 6 mois. Gain de poids 5 kg, amélioration de l'état général : néanmoins l'enfant continue à tousser et à cracher : expectoration purulente abondante. Il y a quelques jours, un crachat strié de sang. A l'auscultation, on trouve des râles diffus dans les deux poumons, avec souffle paravertébral droit. En outre, fièvre vespérale, anorexie, sans autre trouble digestif. Langue plicaturée, Autres malformations : agénésie du lobule, phalangettes un peu brèves, axiphoïdie.

Exam. radiol. aspect en mie de pain des deux poumons.

Gr. sérol. : Père 0, Mère A, filles A.

F. 54. (H. Pers.) Wolf. — 2.4.33. Père 27 ans, langue fortement plicaturée en tous sens. Brachycéphalie jégère. Enucléation O.D. à la suite d'un accident à l'âge de 10 ans. Troubles digestifs. Syndrome douloureux survenant 3 à 4 heures après les repas, siégeant à l'épigastre et survenant par crises durant environ un mois espacées par des périodes de calme de 2 à 3 mois. Douleurs très violentes de faim douloureuse non calmée par les alcalins. L'exploration radiographique montre une déformation du bulbe duod. avec transit retardé.

Lignée paternelle 54 ans, arthritique. Père 62 ans B.P. 9 frères et 1 sœur B.P. . Le cadet est mort-né. Après la 7<sup>e</sup> grossesse, F.C.

Mère B.P., 25 ans, langue lisse

Lignée maternelle : mère 54 ans, B.P. Quelques troubles digest. Père 54 ans, B.P., 9 enfants (6 garçons et 3 filles), vivants. 3 enfants morts-nés. — Les parents sont cousins au 2<sup>e</sup> degré. (la mère du père et la mère de la mère sont cousines germaines).

3 grossesses : 1<sup>er</sup> : Marie 3 ans, née à terme. P.N. 3 kg. au cours de la première année, vomissements fréquents. Il y a 2 ans, hospitalisée à Trousseau pour broncho-pneumonie et otite. Langue plicaturée, + gloss. exfol. marg. vomit souvent, spasmophilie.

2<sup>e</sup> gross. : 1931, garçon mort-né. — 3<sup>e</sup> gross. : Charles, 6 mois 1/2 Né à terme. P.N. 3 kg. 500. Bien constitué. Pas de troubles digestifs. Léger épicanthus, langue papillaire.

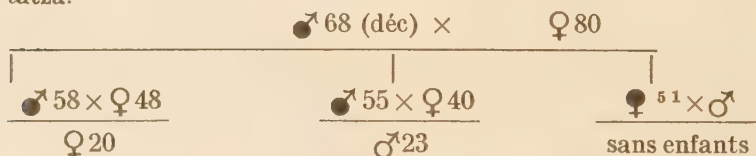
F. 55. (H.). Mosz... 10.2.33. Les enfants sont amenés parce qu'ils présentent du prurigo. Père 32 ans. langue isse, B.P.— Mère 30 ans, langue plicaturée. B.P., 5 grossesses. — 1<sup>re</sup> gross.

filles 9 ans, langue plicaturée. — 2<sup>e</sup> gross. fils mort-né, en 1925. 3<sup>e</sup> gross. : fille 5 ans 1/2, B.P. langue lisse. — 4<sup>e</sup> gross. : fils mort-né 1931. — 5<sup>e</sup> gross. : fils 7 mois 1/2 gloss. exfol. marg.

F. 56.— (H.). Varough. 15.2.33. — Père 35 ans, B.P. langue lisse, mère, 30 ans, B.P., langue plicaturée.

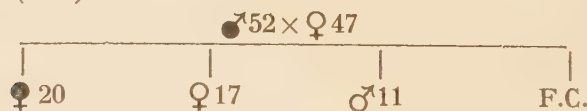
3 grossesses. 1<sup>er</sup> fille, 8 ans, langue lisse, née à terme, hypotrophique. 2<sup>e</sup> gross. F.C. de quelques semaines en 1927. — 3<sup>e</sup> gross. fille, 34 mois, née à terme. Langue lisse, sans gloss. Enfant chétive, malingre.

F. 57<sup>1</sup>, 57 A<sub>1</sub> et 57 A<sub>2</sub> — (M. Caratzali) Abr. Israélites de Constatza.



Les 3 frères présentent d'autres dystrophies : brachydéphalie, voûte palatine ogivale, brièveté de l'auriculaire, oreilles en conque obésité.

F. 58 (Pers). Gold....



Rien de particulier au point de vue clinique.

F. 59 et 59 bis — (H.) Zel... 1.4.33. Mère 32 ans, langue fortement plicaturée, troubles digestifs : alternatives de diarrhée et de constipation. Psychopathe. A des crises caractérisées par de grands cris. N'a pas eu ses règles depuis 14 mois. Mariée 2 fois. Du premier lit 3 enfants : 1<sup>er</sup> grossesse : Jacques, né à terme en 1921 langue lisse, 2<sup>e</sup> grossesse : Marcel, né à terme en 1923, langue lisse, hypotrophique, troubles digestifs, prurigo, 3<sup>e</sup> grossesse : Léa, née en 1925 prématurée (8 mois) P. N. 4 kg. 250 (?). Hypotrophie A. T. B. avec CR à la tuber. + ; strabisme convergent léger.

Le père de ces enfants est mort en 1926 de tuberculose pul

1. Israélites roumains.

monaire (29 ans), 2<sup>e</sup> lit : Le mari est le fils du cousin germain de sa femme. 29 ans. Langue lisse, 2 grossesses : 1<sup>er</sup> Bernard, né à terme en 1928, enfant chétif, malingre, roux, gloss. exf. marg.— 2<sup>e</sup> grossesse : F. C. de quelques semaines en 1930.

BW pratiqué à la mère et à Bernard, négatif.

Gr. sérol. Mère O, enfants du 1<sup>er</sup> lit : Jacques O, Marcel B, Léa O  
Le père était donc très probablement du groupe B. — 2<sup>e</sup> lit :  
Père O, Bernard O.

F. 60 (H.) Men... 18. 12. 32. La mère amène l'enfant âgé de 8 ans, parce qu'elle craint qu'il soit atteint de la même malformation qui caractérise le père et quelques mâles de la lignée paternelle : vers l'âge de la puberté, la croissance staturale des sujets s'arrête et une cyphose dorsale se constitue. D'après les renseignements du père, nous avons pu reconstituer la lignée paternelle jusqu'à la génération grand'parentale :

En P. les 2 sujets sont indemnes, en F<sub>1</sub>, les 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> mâles sont atteints, le 5<sup>e</sup> est indemne. Les 2 filles (6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> enfants sont indemnes. En F. 2, 2 mâles n'ont pas eu de descendance. Parmi les 2 autres, le 1<sup>er</sup> sur 2 enfants mâles, l'aîné seul présente la malformation ; le 2<sup>e</sup> anormal, a 2 garçons et 2 filles, tous normaux. Le mâle normal a également 3 garçons et 4 filles normaux. Parmi les 2 filles, la 1<sup>re</sup> sur 3 enfants a 2 fils anormaux et 1 fille normale, la descendance de cette dernière est normale ; son 2<sup>e</sup> fils est le père de l'enfant examiné. La cadette, sur 5 descendants (1 fille et 4 garçons) l'aîné est anormal.

Nous avons pratiqué un examen radiographique de la colonne vertébrale du fils qui ne montre aucune réduction du nombre des vertèbres. L'examen radiologique n'a pas pu être effectué chez le père étant donné que nous avons perdu de vue le sujet.

Père 35 ans, B. P. langue lisse. Mère, la cadette d'une famille de 7 enfants dont 6 vivants, 28 ans, langue plicaturée et quelques troubles digestifs. La plicature de la langue aurait débuté il y a trois ans (???) et se serait constituée très rapidement. Une cousine germaine présenterait la même dystrophie. 2 grossesses : la 1<sup>er</sup> garçon 8 ans, langue lisse, mais légèrement bifide. Aucune autre dystrophie. — 2<sup>e</sup> grossesse : fille 6 ans. B. P. langue lisse.

Nous avons également examiné le fils de la soeur du père, enfant de 10 ans, hypotrophique, ne présentant pas de malformation vertébrale mais ayant une langue fortement plicaturée.

Nous n'avons pas pu pousser plus loin l'enquête familiale.

En définitive, la dystrophie que présente le père paraît se comporter comme récessive liée au chromosome X. Néanmoins, une fois, elle a été transmise par le père au fils. Nous n'avons pu trouver la description de cette anomalie dans la littérature.

F. 61. (lithuan israel). (H.M. Turpin) Kirs... 29. 2. 32. Père 38 ans, langue lisse. Plaie de guerre par balle thoracique droite. Aucun signe pathol. Mère 38 ans. langue plicaturée marginale 6 grossesses. 1<sup>er</sup> grossesse : jumeaux de sexe différent : Anna, née en 1920, P. 46 kg. T. 1 m. 55. Régulée depuis 6 mois. Caractères sexuels secondaires. Thyroïde palpable. Rate non palpable. C'est à un examen ultérieur 1. 12. 32 qu'on a constaté un début net de plicature de la langue. En même temps, on a constaté un souffle apical droit. Dysménorrhée. Victor, langue lisse. T. 1 m. 38, P. 34 K° 100, donc stature et poids nettement inférieurs à ceux de sa soeur. Hypermétropie. — 2<sup>e</sup> grossesse : Eva, née en 1925, à terme. Langue lisse. Hypotrophie. — 3<sup>e</sup> grossesse : F. C. de 4 mois en 1927. — 4<sup>e</sup> grossesse : Jumeaux de sexe différent. Nés avant terme (7 m.) en 1929. Irène, 3 ans, 1/2 hypermétropie langue plicaturée. Le jumeau est mort-né. — 5<sup>e</sup> grossesse : Isaac, né en 1930, avant terme (7 m.) Mort à 14 m. (hypotrophie). 6<sup>e</sup> grossesse : Armand, né le 26. 1. 32. Mongolien typique. avec langue plicaturée et gloss. exfol. marg. Syndrome digestif des mongoliens typique. Examen oculaire : hypermétropie.

Gr. sérol : Père A, mère A, Anna A, Victor A, Eva A, Irène O, Armand A.

F. 62. (H.) Weck... 23. 5. 32. Rachel, née le 10. 10. 25, à terme. 1<sup>re</sup> dent 6 mois, 1<sup>ers</sup> pas 19 mois, 1<sup>ers</sup> mots 15 mois a fait la rougeole, la diphtérie, la coqueluche, amygdalectomie à 5 ans, bronchites fréquentes. T. 1 m. 22, P. 26 K° 600. Langue fortement papillaire avec début de plicature ; épicanthus net. Hypotonique. Infiltration sous-cutanée, sourcils rares, lèvres épaisses. Retard de croissance. Trachea-nudata (signes d'hypothyroïdisme). Hernie inguinale congénit.. Plus fragile que les autres frères et soeurs. Mère 40 ans B. P. langue plicaturée. Père 35 ans, sillons antéro-postérieurs de la langue irréguliers, latéraux. (sillons physiologiques).

6 grossesses : les 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> enfants (garçons) sont morts vers l'âge de 13 mois, de cause inconnue. — 2<sup>e</sup> grossesse : Régine, 15 ans, langue sillonnée, papilles hypertrophiées, aucune autre

dystrophie, développement normal. — 4<sup>e</sup> grossesse : Esther, 12 ans, très léger sillon médian de la langue, lobule moyennement développé, B. P. — 5<sup>e</sup> grossesse : Jacques, 9 ans, langue présentant des plis profonds au niveau du sillon médian, front bombé ; faciés s'approchant de celui de Rachel, mais beaucoup plus atténué. Troubles digestifs. Aucun renseignements sur les collatéraux paternels ni maternels. Les parents de la mère sont morts jeunes.

Gr. sérol. Mère et Rachel : gr. B.

B. W. effectué chez la mère et chez Rachel à 3 reprises : résultat négatif.

## Familles de diverses nationalités

### Groupe III

F. 63. roumaine. (M. Caratzali) L... Père âgé de 57 ans. B. P. langue lisse. Enucléation de l'O. D. à la suite d'un accident. Mère 47 ans, langue lisse, B. P. 4 grossesses.

1<sup>er</sup> grossesse : Marie Antoinette, 23 ans, née à terme, P. N. 3 K<sup>o</sup>, 1<sup>re</sup> dent à 6 mois, 1<sup>ers</sup> pas 13 mois. Jusqu'à l'âge de 6 ans, aucun incident pathologique. A cet âge, pleurésie tuberculeuse droite (à remarquer qu'il n'y a aucun autre cas de tuberculose dans la famille). Après ce premier épisode pathologique, la plupart des maladies de l'enfance, mais bénignes. En 1918, ictère catarrhal à rechutes (pendant la guerre, en épidémie d'ictère non spirochétosique, probablement dû à un b. para-éberthien, Roumanie). A l'âge de 17 ans, nouvelle pleurésie s. f. à gauche. Depuis la B. G. est silencieuse et presque tous les hivers il y a des poussées congestives. Il ne paraît pas y avoir de troubles digestifs. Psychisme normal. A l'examen, sujet bien conformé, langue très fortement plicaturée, le début de la plicature remonte à l'âge de 6 ans. Poussées de macrolgossie lors des épisodes morbides. Ainsi que sa mère et les autres enfants, couverte de naevi pigmentaires. Aucune autre dystrophie. — 2<sup>e</sup> grossesse : André, 22 ans, né à terme. P. N. 3 K<sup>o</sup> 250. langue lisse, croissance normale. A l'âge de 6 ans, rhumatisme cardiaque (myocardite) ayant regressé sans laisser de séquelles. — 3<sup>e</sup> grossesse : Jeanne, 20 ans. Jumelle. Née à terme. P. N. 3 kg. Croissance normale. Langue moins plicaturée que celle de Marie-Antoinette, néanmoins typique. Depuis 1926, troubles digestifs périodes de diarrhée parfois sanglantes, avec coliques, ténesme, entrecoupés de longues périodes de constipation. Aménorrhée. Sa jumelle : est morte à l'âge de 4 ans de diphtérie maligne. La gemellité était probablement bivitelline : peu de ressemblance entre les deux soeurs. — 4<sup>e</sup> grossesse : Eugène, 13 ans, né à terme. M. N. 3 kg. 500. Enfant bien constitué, langue lisse. Présente néanmoins une ectopie testiculaire.

Marie-Antoinette a été examinée par M. Turpin en avril 32. Gr. Sérol : M.-A. : AB.

F. 64. roumaine. (M. Caratzali) J.... Père 61 ans. Langue plica-

turée. Brachycéphale. Agénésie du lobule. Lignée paternelle : Père mort à 85 ans. Mère : morte à 90 ans. 6 enfants en tout : 3 garçons et 3 filles. 1 fils mort à 40 ans de tuberculose pulmonaire, les autres vivants et bien portants. L'agénésie du lobule de l'oreille se rencontre chez tous les frères. Langue ? Mère 47 ans. B. P. langue lisse. En février 1933, on a constaté l'existence d'exostoses multiples. Lignée maternelle : Père mort à 87 ans (athérome généralisé). Mère 93 ans, cataracte sénile. Un frère et une soeur bien portants, langue lisse. 1 seule grossesse : fils 26 ans, P. N. 5 kg. 250. Croissance normale jusqu'à 6 ans. Enfant très précoce, très intelligent. C'est à l'âge de 5 mois que la mère a constaté la plicature de la langue. A 6 ans, maladies de l'enfance, plus graves que celles de ses cousins germains avec lesquels il a vécu en contact. C'est à partir de cet âge que la croissance a été difficile (ex. à l'âge de 11 ans, il pesait 23 kg. 500 tandis que son cousin, de 1 an son aîné, pesait 35 kg). A 14 ans, ictère. A 18 ans, on s'est aperçu qu'il avait de la gravelle. Depuis cette époque, douleurs lombaires fréquentes sans coliques néphrétiques. A part la dystrophie linguale et l'agénésie de l'oreille, hypertrichose ne se rencontrant ni chez le père ni chez les mâles de la lignée maternelle.

F. 65. roumaine (M. Caratzali) Coul... Père 50 ans, langue plicaturée, B. P. Mère 42 ans B. P. langue lisse, 6 grossesses.

1<sup>re</sup> grossesse : fils 13 ans, langue plicaturée, — 2<sup>e</sup> grossesse : fils 11 ans, langue lisse. — 3<sup>e</sup> grossesse, 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> grossesse : filles, de 9, 8 et 6 ans, langues lisses, — 6<sup>e</sup> grossesse : fils 5 ans, langue lisse.

Aucun épisode pathologique à noter dans cette famille.

F. 66 et 66 A. (M. Caratzali) Cra... Père roumain 60 ans. B. P. langue lisse. Mère allemande 55 ans B. P. langue plicaturée. Lignée maternelle : Père langue lisse. Mère, langue plicaturée. 1 soeur, langue plicaturée. 3 grossesses : 1<sup>re</sup>, fille 25 ans, B. P. langue lisse. — 2<sup>e</sup> grossesse : fils 22 ans, B. P. langue plicaturée, dents irrégulièrement implantées. — 3<sup>e</sup> grossesse : fille 19 ans, B. P. langue plicaturée.

F. 67. (H.) M. Turpin) Pan... 13.1. 32. Simone, 9 ans. Langue plicaturée avec des fissures marginales profondes d'aspect hachuré. Sillon médian sans nervures collatérales. Saillie des

papilles de la base. La face inférieure de la langue est lisse, le voile normal. Dans l'ensemble langue large ; maxillaire inférieur de dimensions normales. Pas de troubles dentaires. Voûte palatine non ogivale. Langue lisse à la naissance. A l'âge de 16 mois, aurait eu des aphtes (?) et peu à peu les plicatures se seraient accentuées. Antécédents : rubéole, varicelle, oreillons bénins. Au cours de la 1<sup>re</sup> année, eczéma séborrhéique. A 7 ans, épisode hépatique avec subictère, décoloration des selles, cholurie, grosse amaigrissement consécutif. Examen actuel : pas de réactions hépatospléniques. Corps thyroïde palpable. Absence d'autres dystrophies. Ascendants : Mère 29 ans, française. Langue lisse. Père 33 ans, roumain, langue lisse.

Cette langue plicaturée serait un fait isolé dans la famille. Grossesse unique, pas de F. C.

F. 68. tunisien-israel. (Pers) M. K... Jean (étudiant en médecine) 26 ans. Langue fortement plicaturée, début par gloss. exfol. marg. qui a persisté jusqu'à l'âge de 14 ans. Myopie. Oreilles légèrement en conque avec lobule médiocrement développé. Brièveté de l'auriculaire. Légère asymétrie faciale. Depuis l'âge d'un an, troubles digestifs : débâcles diarrhéiques avec fausses membranes, en dehors, paraît-il de tout épisode infectieux : « véritable desquamation de la muqueuse intestinale » dit le sujet. En outre, onychophagie, énurésis jusqu'à l'âge de 7 ans, ainsi que le père et le frère. Bien constitué. Ne semble pas avoir une vulnérabilité très grande pour les diverses maladies ; pourtant a été plus malingre que ses frères et soeur. Ne présente pas l'intolérance presque complète pour le lait et le beurre comme sa mère et les frères de sa mère.

Lignée paternelle : Père 55 ans, langue lisse. 10 frères morts tous de tuberculose.

Mère 48 ans, langue lisse. Lignée maternelle : Père, mère B. P. langue lisse. La mère du sujet examiné est l'aînée. Son frère, langue lisse, marié : femme, langue lisse, 2 enfants, 1 fils et 1 fille, langue lisse. Sa soeur cadette, 40 ans, langue plicaturée, mariée : mari langue lisse, 2 enfants, 1 fils et 1 fille, langue lisse. Les seuls myopes dans la famille sont les sujets qui ont une langue plicaturée.

En résumé, la langue plicaturée se trouvant en F<sub>1</sub> et chez un descendant indirect en F<sub>2</sub>.

F. 69 et 69 A. italienne. (H.) Cett... 29. 6. 32. Père 47 ans. B. P. Langue plicaturée a eu un ictère pendant la guerre. Actuellement ne se plaint d'aucun trouble digestif. Brachydactylie de l'auriculaire. Légère brachycéphalie. Oreilles un peu en conque. Microdontie. Ascendants : Père mort à 69 ans (syncope : cardiopathie) Mère morte à 55 ans (?) Collatéraux : 5 enfants en tout 3 fils et 2 filles vivants et B. P. Langues plicaturées : Mère et 1 autre frère.

Mère 45 ans, B. P. langue lisse. Parents morts de (?) 8 frères et soeurs, dont 4 décédés ?

Descendants : 1<sup>re</sup> grossesse : fils mort d'accident (chute) à l'âge de 13 mois, — 2<sup>e</sup> grossesse : Elidia, 22 ans, B. P. langue lisse. Mariée et mère d'un enfant de 10 mois B. P. — 3<sup>e</sup> grossesse : Bruno 19 ans. Langue plicaturée. Se plaint de douleurs épigastriques après les repas. — 4<sup>e</sup> grossesse : Jean, mort en 1931 à l'âge de 15 ans à l'hôpital Hérold, à la suite d'une pleurésie. Langue plicaturée. — 5<sup>e</sup> grossesse : Léon 13 ans 1/2, né à terme, nourri au sein. Plus malingre que sa soeur cadette. Gloss. exfol. marg. Début net de plicature de la langue. Dents irrégulières et crénelées. Pas de troubles digestifs ; signes radiologiques d'adénopathie biliaire sans signes cliniques. C. R. à la tuberculine : positive. — 6<sup>e</sup> grossesse : Jacques mort à l'âge de 10 mois en 1921 d'entérite. Langue ? — 7<sup>e</sup> grossesse : Elda, 11 ans, langue papillaire sans plicatures. Quelques troubles digestifs (brûlures, sensiblement.) — 8<sup>e</sup> grossesse : fille mort-née en 1930.

F. 70. italienne (H.) Ant... 3. 4. 33. Mère 35 ans, prématurée de 7 mois. Langue très fortement plicaturée, sensible aux acides. Troubles digestifs. Epigastralgies après les repas. Jamais d'ictères Fonctions intestinales normales. Bien réglée. Lignée maternelle : Père et Mère cousins germains, âgés de 62 ans. Langue lisse (?) 6 enfants, dont 5 vivants, ayant des enfants normaux. Ils ont paraît-il des langues lisses. Père 42 ans B. P. langue lisse. Lignée paternelle : père 73 ans B. P. Mère morte en 1923 à l'âge de 51 ans d'un cancer à l'utérus, 12 frères et soeurs dont 3 décédés : 1 frère tué à la guerre, 2 autres frères décédés en bas-âge (prématuration).

Le père et la mère sont cousins au 3<sup>e</sup> degré. 4 grossesses.

1<sup>re</sup> grossesse : fils, 12 ans 1/2 né à terme. P. N. 3 kg. B. P. langue légèrement papillaire. — 2<sup>e</sup> grossesse : fille née en 1921 morte à l'âge de 1 mois, de diarrhée verte. Les couches ont été

difficiles, avec hémorragie post-partum. — 3<sup>e</sup> grossesse : fille 10 ans, langue très fortement plicaturée, absolument comparable à la langue maternelle. Quelques troubles digestifs, constipation, coliques. Exam. radiol. cadre colique régulier. Ni vice de position, ni irrégularité de calibre. Caecum parfaitement mobile et indolore.

On note par ailleurs une axyphoïdie ; la rate est palpable dans les inspirations profondes. P. 22 kg. 600. (Enfant exam. par M. Turpin) — 4<sup>e</sup> grossesse : fille 2 ans 1/2 née à terme. P. N. 3 kg. B. P. langue lisse, pas de troubles digestifs.

F. 71. (M. Turpin) Bra... Père, français, 37 ans, langue plicaturée, paludéen, hépatique, asthmatique ; mère, 30 ans, française israélite, langue plicaturée, constipée, hépatique, grande nerveuse. Fils, né à terme, 4 ans 1/2 glossite exfol. marginée. Hydrocéphalie (?) guérie sans séquelles. Acétonémique, prurigo strophulus, susceptibilité alimentaire.

F. 72. Français-israélite (M. Turpin) P... s. 6. 7. 32. Père, 36 ans langue lisse. A contracté la scarlatine en 1930 ; convalescence difficile, parésie bras gauche améliorée, varicocèle gauche. Mère, 30 ans, B. P. langue lisse, 3 grossesses :

1<sup>re</sup> : Robert, 10 ans, enfant prématuré (7 mois) P. N. 2 kg. Croissance irrégulière : pendant les 3 premiers mois, diarrhée à 6 mois, poids normal, à 7 mois troubles digestifs pratiquement disparus. Appendicectomie en 1928 ; ganglions mésentériques (Brocq). P. actuel 25 kilos. T. 1 m. 245. Langue plicaturée. — 2<sup>e</sup> : Michel, 8 ans. Poids le 11. 3. 33 : 26 kr. T. 1 m. 335 ; lymphoïdite à point de départ cervical ; langue lisse. — 3<sup>e</sup> : Bertrand 5 ans. Sudations vespérales, signes de dyspepsie intestinale, sans réaction appendiculaire. Langue lisse. Dans l'ensemble, les 2 enfants à langue lisse ont eu une croissance plus régulière que celle de leur frère aîné.

F. 73 et 73 A. (M. Ruppe) G..., Port. 3 générations : 1<sup>o</sup> G. Père, langue plicaturée ; mère langue lisse 2 fils, dont le cadet décédé à 11 ans ; l'aîné, langue plicaturée. P. B. sans aucune dystrophie ; marié avec une israélite all. et père de 2 enfants ; 3<sup>o</sup> F1, l'aînée, 9 ans, langue plicaturée, le cadet est mort pendant l'acc. (fract. du crâne par forceps) ; la mère est également décédée pendant l'accouchement.

### Tableau résumant la composition des familles observées

| Groupe          | Famille         | Parents atteints | Nombre total des naissances |   |       |      | Nombre des survivants |    |      | Nombre des anormaux |   |      | Remarques                                                  |                                     |
|-----------------|-----------------|------------------|-----------------------------|---|-------|------|-----------------------|----|------|---------------------|---|------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
|                 |                 |                  | ♂                           | ♀ | F. C. | Tot. | ♂                     | ♀  | Tot. | ♂                   | ♀ | Tot. |                                                            |                                     |
| I               | 1               | P                | 1                           | — | —     | 1    | 1                     | —  | 1    | 1                   | — | 1    | Un frère tué à la guerre n'est pas considéré.              |                                     |
|                 | 2               | O                | —                           | 2 | —     | 2    | —                     | 2  | 2    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 2 <sub>A</sub>  | M                | 1                           | — | —     | 1    | 1                     | —  | 1    | 1                   | — | 1    |                                                            | 2 jumeaux sexe différent, mort-nés. |
|                 | 3               | P                | 4                           | 2 | —     | 6    | 3                     | 2  | 5    | 1                   | 1 | 2    |                                                            |                                     |
|                 | 4               | P                | 3                           | — | —     | 3    | 1                     | —  | 1    | 1                   | — | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 5               | O                | —                           | 2 | —     | 2    | —                     | 2  | 2    | —                   | 2 | 2    |                                                            |                                     |
|                 | 6               | M                | 2                           | 2 | —     | 4    | —                     | 2  | 2    | —                   | 1 | 1    | Jumelles. 1 Gémell de même sexe dans la lignée paternelle. |                                     |
|                 | 6 <sub>A</sub>  | M                | 1                           | 2 | —     | 3    | 1                     | 1  | 2    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 7               | O                | 3                           | 1 | —     | 4    | 3                     | 1  | 4    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 8               | M                | 1                           | — | —     | 1    | 1                     | —  | 1    | 1                   | — | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 9               | M                | 1                           | 2 | —     | 3    | 1                     | 1  | 2    | 1                   | — | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 10              | O                | 1                           | 1 | —     | 2    | —                     | 1  | 1    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 11              | P                | —                           | 1 | —     | 1    | —                     | 1  | 1    | —                   | — | —    |                                                            |                                     |
|                 | 12              | M                | 1                           | 5 | —     | 6    | —                     | 5  | 5    | —                   | 3 | 3    |                                                            |                                     |
|                 | 13              | P                | 3                           | — | 1     | 4    | 3                     | —  | 3    | 1                   | — | 1    |                                                            | Père, mal. Dupuy-tren.              |
|                 | 14              | O                | —                           | 1 | —     | 1    | —                     | 1  | 1    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 15              | M                | 2                           | — | —     | 2    | 2                     | —  | 2    | 1                   | — | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 16              | M                | —                           | 2 | —     | 2    | —                     | 2  | 2    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 16 <sub>A</sub> | M                | 1                           | 1 | —     | 2    | 1                     | 1  | 2    | —                   | 1 | 1    | Jumeaux de sexe différent.                                 |                                     |
|                 | 17              | O                | 2                           | 1 | 1     | 4    | 2                     | 1  | 3    | —                   | 1 | 1    | Parents, cousins germains,                                 |                                     |
|                 | 18              | M                | 3                           | — | —     | 3    | 2                     | —  | 2    | 1                   | — | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 19              | O                | 2                           | 1 | 1     | 4    | 2                     | 1  | 3    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 20              | Q                | —                           | 1 | —     | 1    | —                     | 1  | 1    | —                   | 1 | 1    | Père normal. Mère? N'est pas considéré.                    |                                     |
|                 | 21              | ?                | —                           | 1 | —     | 1    | —                     | 1  | 1    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 22              | O                | 2                           | 2 | 1     | 5    | 2                     | 2  | 4    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
|                 | 23              | M                | 4                           | 3 | 2     | 9    | 4                     | 3  | 7    | 2                   | 1 | 3    |                                                            |                                     |
|                 | 24              | M                | 2                           | 2 | 2     | 6    | 2                     | 2  | 4    | —                   | 1 | 1    |                                                            |                                     |
| 25              | Q               | 1                | —                           | — | 1     | 1    | —                     | 1  | 1    | —                   | 1 |      |                                                            |                                     |
| 25 <sub>A</sub> | P               | 2                | 3                           | — | 5     | 2    | 2                     | 4  | 1    | —                   | 1 |      |                                                            |                                     |
| 26              | P               | 5                | 5                           | — | 10    | 5    | 5                     | 10 | 4    | 2                   | 6 |      |                                                            |                                     |
| 27              | O               | 2                | 2                           | — | 4     | 2    | 2                     | 4  | —    | 1                   | 1 |      |                                                            |                                     |

|                                                                   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
|-------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|----|---|---|---|---|---|---|--|
| 28                                                                |   | 4 | 2 | — | 6  | 4 | 2 | 6 | — | 2 | 2 |  |
| 28 <sup>2</sup>                                                   | M | — | 1 | — | 1  | — | 1 | 1 | — | — | — |  |
| 29                                                                | O | 1 | 2 | — | 3  | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 1 |  |
| 30                                                                | O | 2 | — | — | 2  | 2 | — | 2 | 1 | — | 1 |  |
| 31                                                                | P | 1 | — | — | 1  | 1 | — | 1 | — | — | — |  |
| 32                                                                | P | 2 | — | — | 2  | 2 | — | 2 | — | — | — |  |
| Parents, cousins<br>germaines.                                    |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
| 33a                                                               | M | — | 1 | — | 1  | — | 1 | 1 | — | — | — |  |
| Dans la lignée ma-<br>ternelle, 2 jumeaux<br>de même sexe, morts. |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
| 33b                                                               | M | 1 | 2 | — | 3  | 1 | 2 | 3 | — | — | — |  |
| 34                                                                | O | — | 4 | — | 4  | — | 4 | 4 | — | 1 | 1 |  |
| 34 <sup>A</sup>                                                   | M | 2 | — | — | 2  | 2 | — | 2 | 1 | — | 1 |  |
| 35                                                                | M | 1 | 3 | 1 | 5  | — | 3 | 3 | — | 1 | 1 |  |
| 36                                                                | O | — | 1 | — | 1  | — | 1 | 1 | — | 1 | 1 |  |
| 37                                                                | P | 2 | — | 1 | 3  | 2 | — | 2 | 1 | — | 1 |  |
| 38                                                                | M | 3 | 3 | — | 6  | 3 | 3 | 6 | 1 | 2 | 3 |  |
| 39                                                                | M | 1 | — | — | 1  | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |  |
| 40                                                                | P | 1 | — | — | 1  | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |  |
| 41                                                                | M | 1 | — | — | 1  | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |  |
| 42                                                                | M | 2 | 2 | — | 4  | 2 | 2 | 4 | — | 2 | 2 |  |
| 43                                                                | M | 1 | 2 | — | 3  | — | 2 | 2 | — | 2 | 2 |  |
| 44                                                                | P | 2 | — | — | 2  | 2 | — | 2 | 1 | — | 1 |  |
| Mère ? N'est pas<br>considérée.                                   |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
| 45                                                                | P | 4 | 5 | 3 | 12 | 4 | 3 | 7 | 1 | 3 | 4 |  |
| La cadette, mongo-<br>lienne.                                     |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
| 46                                                                | P | 2 | — | — | 2  | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |  |
| Mongolien.                                                        |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |
| 47                                                                | P | 2 | 1 | 2 | 5  | 2 | 1 | 3 | 1 | — | 1 |  |
| Le cadet, mongolien                                               |   |   |   |   |    |   |   |   |   |   |   |  |

|                                                           |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--|
| II                                                        | 48               | O | 1 | 3 | — | 4 | 1 | 3 | 4 | — | 1 | 1 |  |
|                                                           | 48 <sup>A</sup>  | M | 1 | 3 | 2 | 6 | 1 | 3 | 4 | 1 | 1 | 2 |  |
| 1. F. C. pendant la<br>F.T. maternelle non<br>considérée. |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |
|                                                           | 49               | O | 1 | 1 | — | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 |  |
|                                                           | 50               | M | 1 | 2 | — | 3 | 1 | 2 | 3 | — | 2 | 2 |  |
|                                                           | 51               | M | 2 | 1 | 1 | 4 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 3 |  |
|                                                           | 52               | M | — | 3 | 1 | 4 | — | 2 | 2 | — | 1 | 1 |  |
|                                                           | 53               | O | — | 3 | — | 3 | — | 2 | 2 | — | 1 | 1 |  |
|                                                           | 54               | P | 2 | 1 | — | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 |  |
| Cousins 2 me de-<br>gré.                                  |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |  |
|                                                           | 55               | M | 3 | 2 | — | 5 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 |  |
|                                                           | 56               | M | — | 2 | 1 | 3 | — | 2 | 2 | — | — | — |  |
|                                                           | 57               | P | 2 | 1 | — | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 3 |  |
|                                                           | 57 <sup>A1</sup> | P | 1 | — | — | 1 | 1 | — | 1 | — | — | — |  |
|                                                           | 57 <sup>A2</sup> | P | — | 1 | — | 1 | — | 1 | 1 | — | — | — |  |
|                                                           | 58               | P | 1 | 2 | 1 | 4 | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 1 |  |

|     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 59  |   | 2 | 1 | — | 3 | 2 | 1 | 3 | — | — | — |
| 59I | M | 1 | — | 1 | 2 | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |
| 60  | M | 1 | 1 | — | 2 | 1 | 1 | 2 | — | — | — |
| 61  | M | 4 | 3 | 1 | 8 | 2 | 3 | 5 | 2 | 1 | 3 |
| 62  | M | 3 | 3 | — | 6 | 1 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 |

La mère est la fille du cousin germain du père.

Père, cyphose familiale. Fils langue bifide.

Le dernier-né mongolien. 2 paires de jumeaux de sexe différent.

|     |                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-----|------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| III | 63               | O | 2 | 3 | — | 5 | 2 | 2 | 4 | — | 2 | 2 |
|     | 64               | P | 1 | — | — | 1 | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |
|     | 65               | P | 3 | 3 | — | 6 | 3 | 3 | 6 | 1 | — | 1 |
|     | 66               | M | — | 2 | — | 2 | — | 2 | 2 | — | 2 | 2 |
|     | 66A              | M | 1 | 2 | — | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 |
|     | 67               | O | — | 1 | — | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 | 1 |
|     | 68               | O | 1 | 2 | — | 3 | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 1 |
|     | 68A <sup>1</sup> | O | 2 | 1 | — | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | — | 1 |
|     | 68A <sup>2</sup> | M | 1 | 1 | — | 2 | 1 | 1 | 2 | — | — | — |
|     | 69               | M | 3 | 2 | — | 5 | 3 | 2 | 5 | 2 | — | 2 |
|     | 69A              | P | 4 | 3 | — | 7 | 2 | 2 | 4 | 3 | 1 | 4 |
|     | 70               | M | 2 | 2 | — | 4 | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 1 |
|     | 71               | Q | 1 | — | — | 1 | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |
|     | 72               | G | 3 | — | — | 3 | 3 | — | 3 | 1 | — | 1 |
|     | 73               | P | 2 | — | — | 2 | 1 | — | 1 | 1 | — | 1 |
|     | 73A              | P | 1 | 1 | — | 2 | — | 1 | 1 | — | 1 | 1 |

L'une des dystrophiques est jumelle (gémell. de même sexe)

Mère, exostoses multiples.

Un fils, mort d'accident, n'est pas considéré.

Cousins au 3<sup>e</sup> degré. Les parents de la mère sont cousins germains

|     |    |                  |     |     |    |     |     |     |     |    |    |     |
|-----|----|------------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|----|----|-----|
| I   | 52 | P = 7<br>M = 24  | 83  | 73  | 15 | 171 | 72  | 68  | 140 | 27 | 38 | 65  |
| II  | 71 | P = 23<br>M = 35 | 109 | 106 | 23 | 238 | 91  | 99  | 190 | 39 | 53 | 92  |
| III | 87 | P = 29<br>M = 41 | 136 | 129 | 23 | 288 | 113 | 120 | 233 | 51 | 63 | 114 |

Parmi les anormaux, 1 ♂ (69A) et 1 ♀ (6A) sont décédés.



## DEUXIEME PARTIE

---

### Définitions de génétique

---

La définition qui suit élimine l'expression classique entièrement erronée d'hérédité syphilitique ou tuberculeuse. Alors qu'on trouverait ridicule d'employer les termes d'hérédo-variole ou d'hérédo-typhoïde, on emploie couramment les termes d'hérédo-syphilis ou d'hérédo-tuberculose pour désigner des processus analogues aux précédents, c'est-à-dire des processus contagieux.

*Le patrimoine héréditaire est l'œuf fécondé complet : le cytoplasme*, d'origine presque entièrement maternelle, conditionne, avec ses substances organo-formatrices, la polarité, le type de segmentation, la structure générale des organes futurs ; *le noyau*, mixte, renferme deux lots de potentiels (paternel et maternel), conditionnant les différenciations spécifiques. Les gènes ou facteurs sont disposés dans les chromomères, en série linéaire.

On considère donc deux sortes d'hérédité :

L'une cytoplasmique, continue ;

L'autre, nucléaire ou plutôt *chromosomique*, discontinue, alternante.

Cette dernière constitue l'hérédité *mendélienne*. Elle repose essentiellement sur :

- 1° La pureté des gamètes ;
- 2° Leur combinaison au hasard.

Cette deuxième considération rend compte du fait que l'étude de l'hérédité mendélienne constitue une branche du calcul des probabilités.

### Problème général de l'hérédité mendélienne

Assimilons les lois de Mendel à des tirages effectués dans une urne contenant des boules de deux couleurs et en nombre très grand par rapport aux boules tirées. Chaque épreuve donne lieu à une alternative favorable (tirage d'une boule noire, par exemple) ou défavorable (tirage d'une boule blanche).

Soit  $p$  la probabilité de l'événement favorable, et  $q$  ( $q=1-p$ ) la probabilité de l'événement contraire.

Après une série de  $n$  épreuves, la probabilité pour que  $k$  d'entre elles soient noires est donnée par la formule :

$$p^k q^{n-k}$$

si l'on spécifie l'ordre dans lequel doivent se succéder les épreuves favorables et défavorables. Si les épreuves s'effectuent dans un ordre indéterminé, alors il faut multiplier ce nombre par le nombre  $\binom{k}{n}$  des combinaisons possibles.

La probabilité d'amener en  $n$  épreuves  $k$  boules noires, est donné par :

$$\frac{n!}{k!(n-k)!} p^k q^{n-k}$$

C'est sur ce problème fondamental que se basent toutes les formules des généticiens.

*Postulat.* — Dans une nombreuse série d'épreuves, l'événement favorable tend à se reproduire avec une fréquence voisine de sa probabilité.

La notion de limite de ce postulat échappe à l'Analyse (Cantilli). Cette notion est purement empirique ; aussi le postulat énoncé mérite-t-il le nom de *loi empirique du hasard* (Borel et Deltheil). En effet, le théorème de Jacques Bernoulli, loi des grands nombres, n'est pas une démonstration, mais une justification.

C'est à Johannsen qu'on doit l'emploi courant dans les calculs de génétique de l'écart quadratique moyen donné par la formule

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

Il rend des services surtout dans les cas critique ; son emploi permet d'expliquer les proportions observées, sans qu'on soit obligé de recourir à une interprétation polyhybride.

### Composition d'une population mendélienne Caractères récessifs

*Monohybridisme.* — Considérons une population mendélienne et envisageons un des caractères récessifs qui la composent soit à ce caractère,  $r$  sa probabilité. La composition de cette population sera la suivante :

$$(1-r) AA : 2r(1-r) Aa : r^2 aa$$

| Type<br>de la combinaison | Fréquence<br>de la combinaison | Proportion<br>des anormaux |
|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| $aa \times aa$            | $r^4$                          | 1                          |
| $Aa \times aa$            | $4r^3(1-r)$                    | $\frac{1}{2}$              |
| $AA \times aa$            | $2r^2(1-r)^2$                  | 0                          |
| $Aa \times Aa$            | $4r^2(1-r)^2$                  | $\frac{1}{4}$              |

#### *Conséquences :*

La fréquence du gène est donnée par la formule :

$N = \sqrt{r^2}$  et la fréquence des hétérozygotes par la formule  $H = 2r - 2r^2$ .

Une considération importante qui en découle, est la fréquence des récessifs nés de parents dont l'un est récessif et l'autre normal. En effet, tandis que la composition des familles issues de deux parents hétérozygotes est fonction de  $p$ , la composition des familles issues d'un parent anormal et d'un parent normal (ce dernier pouvant être dominant ou hétérozygote) n'est fonction de  $p$  qu'en tant qu'on choisit les familles où des enfants récessifs apparaissent.

La proportion des familles issues d'une combinaison

du type Aa × aa au total des familles issues d'une combinaison du type aa × A ? est donné par le rapport

$$\frac{2r^3(1-r)}{4r^3(1-r) + 2r^2(1-r)^2} = \frac{r}{1+r}$$

et la proportion des récessifs issus d'un seul parent récessif aux récessifs issus de parents normaux, par

$$\frac{2r^3(1-r)}{r^2(1-r)^2} = \frac{2r}{1-r}$$

*Gène récessif lié au sexe.* La composition de la population est traduite par

$$\frac{1-r}{2} \text{ DY} : \frac{r}{2} \text{ RY} : \frac{(1-r)}{2} \text{ DDr} : (1-r) \text{ DR} : \frac{r}{2} \text{ RR}$$

Conséquence : La proportion des récessifs femelles aux récessifs males est r.

*Dihybridisme.*—Dans tous les caractères polyhybrides aussi bien récessifs que dominants, le résultat des combinaisons est fonction de p et en outre de la fréquence des gènes dans ces populations. La fréquence d'un caractère déterminé par 2 gènes complémentaires récessifs ne siégeant pas dans le même chromosome est donnée par la formule

$$N = r^2 t^2 \dots (1)$$

Considérant les types des combinaisons possibles, la probabilité que deux parents hétérozygotes aient au moins un enfant récessif est donnée par la formule

$$\frac{1}{4} - \frac{(1-r)(1-t)(3-r-t-rt)}{4(2-r-t)^2} \dots (2)$$

et la probabilité pour qu'un parent récessif et un parent normal ayant au moins un enfant récessif aient des enfants récessifs est donnée par la formule

$$\frac{1}{2} - \frac{(1-r)(1-t)}{2(2-r-t)} \dots (3)$$

Le rapport des familles issues d'un parent récessif et d'un parent normal ayant au moins un enfant récessif aux familles issues d'un parent récessif et d'un parent normal est

$$\frac{2rt(2-r-t)}{(1-r)^2 + r^2(1-t)^2 + 2rt(2-r-t)}$$

Il résulte de ces considérations que quand les deux gènes sont très rares et de fréquence égale, la proportion des récessifs dans les familles issues de parent hétérozygotes est

$p = \frac{1}{16}$  mais quand  $r$  est égal à 1 et  $t$  tend vers 0,  $p = 1/4$  proportion des gènes récessifs uniques.

En conséquence, il est souvent malaisé de distinguer contre un caractère récessif dihybride et un caractère récessif monohybride. *Les caractères polyhybrides tant dominants que récessifs sont significativement déterminés par les  $n-1$  gènes les moins fréquents.*

### Caractères déterminés par 2 gènes dominants complémentaires

La fréquence du caractère dans la population est :  
 $N = 1^2m^2 + 21(1-1)m^2 + 41m(1-1)(1-1) + 21^2m(1-m) \dots 1$

l et m étant les probabilités respectives des deux gènes A et B les résultats des combinaisons sont les suivants :

1° Enfants anormaux issus de parents normaux :

| Type de la combinaison | Fréquence.              | Proportion des anormaux |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| AAbb × aaBB            | $2l^2m^2(1-l)^2(1-m)^2$ | 1                       |
| Aabb × aaBB            | $4lm^2(1-l)^3(1-m)^2$   | 1/2                     |
| AAbb × aaBb            | $4l^2m(1-l)^2(1-m)^3$   | 1/2                     |
| Aabb × aaBb            | $8lm(1-l)^3(1-m)^3$     | 1/4                     |

2° Enfants anormaux nés d'un parent normal et d'un parent anormal :

|             |                         |     |
|-------------|-------------------------|-----|
| AABB × aaBB | $2l^2m^4(1-l)^2$        | 1   |
| AABB × aaBb | $4l^2m^3(a-l)^2(1-m)$   | 1   |
| AABB × AAbb | $2l^4m^2(1-m)^2$        | 1   |
| AABB × Aabb | $4l^3m^2(1-l)(1-m)^2$   | 1   |
| AABB × aabb | $2l^2m^2(1-l)^2(1-m)^2$ | 1   |
| AaBb × aaBB | $8lm^3(1-l)^3(1-m)$     | 1/2 |
| AaBb × aaBb | $16lm^2(1-l)^3(1-m)^2$  | 3/8 |
| AaBb × AAbb | $8l^3m(1-l)(1-m)^3$     | 1/2 |
| AaBb × Aabb | $16l^2m(1-l)^2(1-m)^3$  | 3/8 |
| AaBb × aabb | $8lm(1-l)^3(1-m)^3$     | 1/4 |
| AaBB × aaBB | $4lm^4(1-l)^3$          | 1/2 |
| AaBB × aaBb | $8lm^3(1-l)^3(1-m)$     | 1/2 |
| AaBB × AAbb | $4l^3m^2(1-l)(1-m)^2$   | 1/3 |
| AaBB × Aabb | $8l^2m^2(1-l)^2(1-m)^2$ | 3/4 |
| AaBB × aabb | $4lm^2(1-l)^3(1-m)^2$   | 1/2 |
| AABb × aaBB | $4l^2m^3(1-l)^2(1-m)$   | 1   |

|             |                         |       |
|-------------|-------------------------|-------|
| AABb × aaBb | $8l^2m^2(1-l)^2(1-m)^2$ | $3/4$ |
| AABb × AAbb | $4l^4m(1-m)^3$          | $1/2$ |
| AABb × Aabb | $8l^4m(1-l)(1-m)^3$     | $1/2$ |
| AABb × aabb | $4l^2m(1-l)^2(1-m)^3$   | $1/2$ |

3° Enfants anormaux nés de parents anormaux :

|             |                          |        |
|-------------|--------------------------|--------|
| AABB × AABB | $l^4m^4$                 | 1      |
| AABB × AaBB | $4l^3m^4(1-l)$           | 1      |
| AABB × AABb | $4l^4m(^31-m)$           | 1      |
| AABB × AaBb | $8l^3m^3(1-l)(1-m)$      | 1      |
| AaBb × AaBb | $16l^2m^2(1-l)^2(1-m)^2$ | $9/16$ |
| AaBb × AaBB | $16l^2m^3(1-l)^2(1-m)$   | $3/4$  |
| AaBb × AABb | $16l^3m^2(1-l)(1-m)^2$   | $3/4$  |
| AABb × AABb | $4l^4m^2(1-m)^2$         | $3/4$  |
| AABb × AaBB | $8l^3m^3(1-l)(1-m)$      | $1/3$  |
| AaBB × AaBB | $4l^2m^4(1-l)^2$         | $3/4$  |

La proportion des individus anormaux issus d'un seul parent anormal, quand  $l=m$ , est donnée par :

$$\frac{2(1-l)^2[l^4+10l^3(1-l)+15l^2(1-l)^2+8l(1-l)^3+(1-l)^4]}{l^2+4l(1-l)+4(1-l)^2}$$

et la proportion des anormaux nés de parents normaux par

$$\frac{2l^2(1-l)^4+4l(1-l)^5+2(1-l)^6}{l^2+4l(1-l)+4(1-l)^2}$$

Les 2 expressions sont égales à  $1/2$ , quand  $N > 0$ .

La proportion des anormaux issus de parents normaux est par conséquent donnée par le rapport :

$$\frac{1}{4-2l-2m+lm} \dots (2)$$

et la proportion d'anormaux issus d'un parent anormal et d'un parent normal est donné par le rapport :

$$\frac{y_1 + 3/4 y_2 + 1/2 y_3 + 3/8 y_4 + 1/4 y_5}{y_1 + y_2 + y_3 + y_4 + y_5} \dots (3)$$

dans lequel  $y_1, y_2, y_3, y_4, y_5$  représentent les types des combinaisons parentales dont les anormaux sont issus.

La proportion des anormaux issus de 2 parents anormaux est donnée par :

$$\frac{y_1 + 9/16 y_2 + 3/4 y_3}{y_1 + y_2 + y_3}$$

*Considérations.* — Quand les 2 gènes ont des fréquences égales et tendent vers 0, la proportion  $p$  des anormaux issus de 2 parents normaux tend vers  $1/4$ , proportion des caractères monorécessifs.

Il est parfois difficile de distinguer entre un caractère monorécessif et un caractère bidominant. Quand le caractère est très rare, la distinction sera basée sur :

- 1° les mariages consanguins, en faveur de la récessivité.
- 2° la proportion des anormaux dans les familles issues de parents normaux, toujours supérieure à  $1/4$ , si le caractère est bidominant (pratiquement on ne peut jamais se baser sur cette deuxième considération).

3° la proportion élevée des anormaux issus d'un parent normal et d'un parent anormal qui est en faveur de la dominance. En effet, on voit, d'après la formule(3) que cette proportion, quand  $l=m$  tend vers 0, est de  $1/4$ .

Nous reviendrons sur ces considérations lorsque nous parlerons des corrections de ces formules appliquées chez l'homme.

*Méthode pour l'investigation des caractères polyhybrides.*

Quand on suppose qu'un caractère est déterminé par 2 gènes, en connaissant la fréquence du caractère et la proportion des anormaux issus d'un parent normal et d'un parent anormal, on peut calculer par les formules (1) et (3) la fréquence des 2 gènes respectifs. En remplaçant les valeurs trouvées dans la formule (2) donnant la proportion des anormaux issus de parents normaux, on peut constater s'il y a concordance entre cette méthode indirecte et la méthode directe donnée par la formule (2).

*Distinction entre les caractères monodominants et bidominants.* — La distinction est très souvent difficile si un facteur environnant est nécessaire pour la détermination du caractère. Ainsi, des monodominants peuvent naître de deux parents normaux, du fait de la non apparition du caractère chez l'un des parents par suite de l'influence du milieu, sans qu'il s'agisse pour cela de mutation indépendante.

*Gène dominant lié au sexe* (Hogben). — Quand il s'agit d'un caractère dominant lié au sexe et dont la fréquence tend vers 0, le rapport des anormaux femelles aux anormaux mâles est

$$\begin{aligned} \frac{q^2}{2} + \frac{q(1-q)}{2} &: \frac{q}{2} \\ = 2q - q^2 &: q \\ = 2 - q &: 1 \end{aligned}$$


---

## FORMULES GENETIQUES APPLICABLES A L'HOMME

---

Les considérations précédentes ne sont applicables que si la descendance est suffisamment grande : mais les familles humaines, sont tellement réduites que les descendants issus de parents seulement phénotypiquement normaux peuvent être tous normaux dans certaines familles ou tous anormaux dans d'autres. Basés sur le calcul des probabilités, les statisticiens ont pallié à cet inconvénient. Plusieurs méthodes ont été décrites. On peut les diviser en méthodes *a priori* et méthodes basées sur le problème des probabilités inverses.

Nous allons rapidement passer en revue les principaux moyens d'investigation, en insistant, pour les méthodes actuellement d'usage courant, sur les considérations mathématiques qui ont été nécessaires à l'élaboration des formules

*Méthodes de Weinberg.* — La première en date de ces méthodes a été appelée par Weinberg Geschwistermethode méthode des collatéraux immédiats Dans une famille, contenant  $k$  récessifs et  $n$  enfants en tout, le nombre des récessifs est donné par  $k(k-1)$  et le nombre total des enfants par  $k(n-1)$ . La proportion des anormaux pour une famille est donc

$$\frac{k(k-1)}{k(n-1)}$$

et la proportion dans toutes ces familles est donnée par

$$\frac{\sum k(k-1)}{\sum k(n-1)}$$

Il est évident qu'avec cette méthode, les proportions trouvées seront supérieures aux proportions mendéliennes.

*Méthode des probants (Weinberg, Aperl).* — Le principe est le suivant : une famille contenant 1 probant, ne compte qu'une seule fois. Une famille contenant 2 probants, compte pour le double, chaque probant comptant 1 fois comme probant et 1 fois comme normal. Ceci pour le nombre total des enfants. Pour le nombre des anormaux, le principe est le même, chaque probant comptant 1 fois comme probant et 1 fois comme cas secondaire. Pour le total des familles, la proportion des anormaux aux normaux est donc donnée par la formule

$$\frac{\sum y(y-1)}{\sum y(n-1)}$$

y étant le nombre des probants.

Il est évident que plus le nombre des probants dans les familles est élevé, plus la précision des résultats est grande. Weinberg appelle « coefficient de sélection » (Auslesegrad) le rapport

$$r = \frac{\sum y(y-1)}{\sum y(k-1)}$$

Il a utilisé ce coefficient pour une autre formule, r étant

connu et  $p = 1/4$ , le nombre calculé des récessifs est donné par la formule

$$R = \sum s n_s p \frac{1 - (1-r)(1-rp)^{s-1}}{1 - (1-rp)^s}$$

Quand  $r$  tend vers 0, la formule calculée par Weinberg est

$$R = \sum s n_s [1 + (s-1)p]$$

*Méthode de Just.* — Just a utilisé le coefficient de perfection de Weinberg. Si on appelle  $R_o$  le nombre des récessifs observés et  $R_c$  le nombre des récessifs calculé d'après les 2 dernières formules de Weinberg, la proportion mendélienne est donnée par la formule

$$p = \frac{R_o}{R_c}$$

*Méthode de réduction de Weinberg.* — Cette méthode est d'un calcul très rapide

$$p = \frac{\sum k_s - \sum F_s}{\sum n_s - \sum F_s}$$

$\sum F_s$  étant le nombre total des familles.

*Méthode de Bernstein.* — Méthode *a priori*. En 1925, Bernstein a formulé une nouvelle règle pour l'investigation des caractères récessifs. L'apparition des récessifs dans une combinaison de 2 hétérozygotes est donnée par la formule (voir p. 57)

$$\binom{1/4}{\alpha} \binom{3/4}{s-\alpha} \frac{S!}{\alpha!(s-\alpha)!} = u(\alpha)$$

1: Le symbole () employé par les auteurs allemands est le même que le symbole C employé en France.

Ici  $\sum_s \alpha u(\alpha) = 1$ . Supprimons le cas où  $\alpha = 0$  la somme de la probabilité restante est

$$\sum_1^s \alpha u(\alpha) = 1 - (3/4)^s$$

Dans l'hypothèse où  $\alpha \neq 0$  la probabilité est :

$$(1/4)^\alpha (3/4)^s - \alpha \frac{S!}{\alpha!(s-\alpha)!} [1 - (3/4)^s]^{s-1}$$

L'ensemble des événements sur lesquels repose l'expression  $u(\alpha)$  reste non changée. Il en résulte que la valeur probable  $\alpha^0$  est donnée par l'expression

$$\alpha^0 = \sum_1^s \alpha (1/4)^\alpha (3/4)^{s-\alpha} (\alpha)_\alpha [1 - (3/4)^s]^{s-1}$$

Or,  $\sum_1^s \alpha \cdot u(\alpha)$  est identique à  $\sum_0^s a \cdot u(a)$  et en posant  $p = 1/4$ , nous trouvons

$$\alpha^0 = \frac{s}{4} [1 - (3/4)^s]^{s-1}$$

L'erreur moyenne pour la méthode de Bernstein est donnée par l'expression

$$\sigma = \pm \sqrt{\sum_s [\alpha(\alpha - \alpha_s q^s)]}$$

*Méthodes de Lenz.* — 1° A  $n_s$  familles de grandeur  $s$  contenant au moins 1 anormal correspondent  $n_s \frac{q^s}{1-q^s}$  familles ne contenant pas d'anormaux.

Considérant également ces familles où les anormaux ne sont pas nés, le nombre total des enfants dans ces familles est

$$\Sigma (n_s + n_s \frac{q^s}{1-q^s}) s = \Sigma n_s \frac{1}{1-q^s}$$

parmi lesquels R sont récessifs. La proportion des anormaux est donnée par

$$p = \frac{R}{\Sigma \frac{sn_s}{1-q^s}}$$

Cette méthode est une amplification de la méthode de Bernstein.

2° Méthode des probants. Si on appelle  $\frac{y}{x}$  le poids des observations, on peut mesurer avec ce poids les familles dans lesquelles il y a des probants. Si le nombre des familles de grandeur s est  $n_s$  dans la famille de rang k, il y a  $y_{k,s}$  probants et  $x_{k,s}$  anormaux, la somme des enfants est

$$\Sigma_s \frac{s}{1-q^s} \quad \Sigma_{k=1}^{n_s} \frac{y_{k,s}}{x_{k,s}}$$

et la somme des anormaux est

$$\Sigma_s \Sigma_k \frac{y_{k,s}}{x_{k,s}} x_{k,s} = \Sigma_s \Sigma_k y_{k,s} = P$$

La proportion des anormaux est donnée par

$$p = \frac{P}{\Sigma_s \frac{s}{1-q^s} \Sigma_k \frac{y_{k,s}}{x_{k,s}}}$$

Hogben a calculé l'erreur moyenne d'observation pour la première méthode de Lenz. Elle est donnée par

$$c_s = \frac{s}{1-q^s}$$

$$k_s = \frac{s(1-q)}{(1-q^s)r} [sq^s(q-1) + q(1-q^s)]$$

$$\sigma = \pm \frac{\sqrt{\sum_{s=1}^c n_s k_s}}{\sum_{s=1}^c n_s c_s}$$

*Méthode de J. B. S. Haldane.* — Cette méthode est basée sur le problème de probabilité inverse de R. A. Fisher.

Dans un groupe de familles  $n_s$  de valeur  $s$  ( $s$  allant de 1 à  $c$ ) issues de deux parents hétérozygotes et contenant au moins 1 récessif, le nombre total des récessifs est donné par l'équation

$$\frac{R}{1-q} = \sum_{s=1}^c \frac{s n_s}{1-q^s} \text{ d'où } R = \sum_{s=1}^c \frac{s n_s}{1+q+q^2+\dots+q^{s-1}} \quad (1)$$

et l'erreur moyenne par l'équation

$$\sigma^2 = \frac{R}{q(1-q)^2} - \sum_{s=1}^c \frac{s^2 q^{s-2} n_s}{(1-q^s)^2} \quad (2)$$

Il est évident que dans cette méthode les familles où  $s=1$  ne sont pas à considérer étant donné qu'elles s'éliminent dans les équations (1) et (2).

La solution de l'équation (1) est difficile. Haldane propose plusieurs méthodes.

On peut résoudre l'équation (1) par la méthode des racines approximatives. On peut encore partir de l'équation de Lenz

$$\frac{R}{1-q} = \sum_{s=1}^c \frac{sn_s}{1-(3/4)^s}$$

En remplaçant  $q$  membre gauche par la valeur ainsi trouvée, en remplaçant ensuite  $q_1$  par la 2<sup>e</sup> valeur trouvée, etc... on a la solution quand les 2 membres concordent.

On peut encore ne considérer que les familles de grandeur  $s$

$$\frac{sn_s}{1-q^s} = \frac{r_s}{1-q} \quad q = 1 - \frac{(1-q_s)r_s}{sn_s}$$

Bernstein résout cette équation en remplaçant  $q^s$  membre droit par des valeurs allant de  $3/4$  à  $1/2$  jusqu'à concordance des 2 membres.

*Valeur comparée de ces méthodes.* — Les méthodes *a priori* ont le grand avantage d'être d'un calcul facile. On peut, en effet, une fois pour toutes, calculer les diverses valeurs de  $q^s$  et de  $1-q^s$ . Mais parfois (quand, par exemple, le caractère est léthal) on trouve des valeurs si différentes des proportions mendéliennes qu'aucune conclusion n'est possible. On n'a qu'à se rapporter aux chiffres de Richsbieth et Barrington, sur l'achondroplasie, employés par Hogben. Le chiffre d'achondroplasiques issus de deux parents normaux est de 56. Si le caractère était récessif ou bidominant rare, le chiffre trouvé aurait été de 100,909. S'il était déterminé par 3 dominants rares, il aurait été de 72,37. Enfin, s'il était déterminé par 2 gènes récessifs rares, on aurait trouvé 61.844. La discussion génétique devient donc très difficile et on doit se rapporter aux proportions des anor-

maux issus d'autres combinaisons parentales pour avoir une réponse à cette question.

Parmi les méthodes indirectes, celles de Weinberg communément employées dans les pays de langue allemande, sont d'un calcul facile. En outre, la méthode des probants donne des résultats assez proches des proportions mendéliennes.

A notre avis, la meilleure méthode est celle de Haldane, malgré les proportions quelque peu élevées qu'elle fournit et la difficulté de la solution. Nous tournons la difficulté en résolvant les équations par une méthode graphique qui donne déjà le résultat approximatif.

*Distinction entre les caractères récessifs et bidominants.*

*Mariages consanguins.* — Quand un caractère récessif est très rare, le rôle des mariages consanguins dans la détermination du caractère est capital. Il est évident que pour les familles humaines, le test en est constitué par la haute incidence des unions entre cousins germains. Weinberg, Lenz, Dahlberg ont calculé des formules dans ce but. Si on appelle  $r$  la fréquence du caractère récessif, et  $a$  la fréquence des mariages entre cousins germains, alors, on a d'une part, la concentration des récessifs dans ces mariages incestueux, qui est

$$\frac{1}{16}(r+15r^2)$$

d'autre part, la concentration des récessifs dans la panmixie, qui est  $r^2$ .

Donc, dans la totalité d'une population, la probabilité

d'apparition des récessifs dans les unions entre cousins germains est donnée par

$$\frac{a}{16}(r+15r^2)$$

et la probabilité d'apparition des récessifs par l'effet de la panmixie est donnée par

$$(1-a)r^2$$

Ainsi, on obtient la formule (b est l'incidence calculée des mariages consanguins dans les familles considérées)

$$b = \frac{\frac{a}{16}(r+15r^2)}{\frac{a}{16}(r+15r^2) + (1-a)r^2} = \frac{a(1+15r^2)}{a(1-r) + 16r}$$

Quand r tend vers 0, on peut, avec Hogben, employer la formule

$$b = \frac{a}{a+16r}$$

Quand le caractère est déterminé par 2 gènes récessifs, à fréquence égale du phénotype, la proportion des mariages consanguins est moins élevée que pour les caractères déterminés par un récessif unique.

Dahlberg a calculé cette formule pour les caractères bi-récessifs

$$\frac{a(15r+1)(15t+1)}{a(15r+1)(15t+1) + 256(1-a)rt}$$

Mais ces considérations ne sont valables que si la fré-

quence du phénotype est uniformément répartie dans toute la population. Il est certain que dans certaines populations « isolées » (Wahlund) les mariages consanguins sont beaucoup plus fréquents et l'apparition des récessifs plus concentrée. Dahlberg a calculé des formules par lesquelles on peut estimer le degré de l'inceste ayant le même effet que la panmixie, dans une population d'une certaine importance, dans l'hypothèse d'un nombre moyen d'enfants par famille. Par ces calculs, il a prouvé en effet, que l'inceste en quantité normale n'empêche pas la panmixie de se faire normalement quand la population atteint le chiffre de 1.000 à 2.000 individus. A une fréquence donnée d'incestes correspond un chiffre déterminé de population, dans laquelle cet inceste est sans effet. Si on appelle  $p_1$ , les incestes entre parents et enfants,  $P_2$  entre frères et sœurs,  $P_3$  entre oncles et nièces ou tantes et neveux,  $P_4$  entre cousins germains et p,  $P_2$ ,  $P_3$ ,  $P_4$  les fréquences théoriques respectives de la panmixie, l'inceste est sans effet quand

$$4P_1 + 4P_2 + 2P_3 + P_4 = 4p_1 + 4p_2 + 2p_3 + p_4$$

$$\text{Or } P_1 = \frac{c-1}{n-1} \quad (c = \text{nombre moyen des enfants par famille,}$$

$n = \text{importance de la population})$

$$P_2 = \frac{4c}{(2+c)(n-1)} \quad P_3 = \frac{4c(c-1)}{(2+c)(n-1)} \quad P_4 = \frac{2c(c-1)}{n-1}$$

### **Proportion des anormaux issus d'un parent normal et d'un parent anormal**

Bowley (cité par Hogben) et Hogben, ont calculé des

formules pour distinguer un caractère récessif d'un caractère bidominant. Cette distinction est capitale quand l'incidence totale du caractère est très élevée, de sorte que les mariages consanguins ne sont plus nécessaires pour la concentration des récessifs.

Lorsqu'on envisage un caractère récessif, le nombre des familles contenant des récessifs est donné par

$$\Sigma \frac{2r}{1+r} (1-q^s) n_s \pm \sqrt{\Sigma \frac{2r}{1+r} (1-q^s) n_s - \Sigma \frac{2r}{1+r} (1-q^s)^2 n_s}$$

dans laquelle le rapport  $\frac{2r}{1+r}$  est le rapport de la combinaison

Aa × aa à la combinaison (AA + Aa) aa, 1—q la probabilité d'apparition d'anormaux dans les familles  $n_s$  et  $q=1/2$

Lorsqu'il s'agit d'un caractère bidominant, le nombre des familles contenant des anormaux est donné par

$$\Sigma n_s (1-q^s) \pm \sqrt{\Sigma (1-q^s) n_s - \Sigma (1-q^s)^2 n_s}$$

où  $q=1/4$  (quand  $l=m$  tend vers 0)

Ces formules sont valables quand l'apparition des anormaux n'est pas influencée par un facteur externe et quand il ne s'agit pas d'un caractère dégénératif. Nous envisageons donc des méthodes permettant l'évaluation de l'influence du milieu et de la mortalité sélective.

### Influence du milieu

On appelle milieu la totalité des influences externes capables d'atteindre et de modifier le germe.

*Méthode de Penrose.* — L'influence du milieu sur la déter-

mination des caractères est prépondérante. Nous citerons cet exemple de Jennings : lorsqu'on élève des drosophiles dans un bocal contenant des bananes en putréfaction, les mouches naissent avec un abdomen anormal. Cet effet défectif est lié à un gène dominant siégeant dans le chromosome X et il ne fait son apparition que lorsqu'un certain milieu se trouve réalisé.

Parmi ces facteurs externes, les plus importants agissent pendant la vie intrautérine, ainsi l'âge maternel. Penrose a appliqué cette notion à l'étude de la dystrophie pseudo-mongolienne.

On connaît l'influence capitale que joue l'âge maternel dans la détermination de la dystrophie pseudo-mongolienne. C'est aux deux âges extrêmes, c'est-à-dire après la puberté et aux approches de la ménopause, autrement dit aux époques de moindre child-bearing activity, comme l'appelle Penrose, qu'on constate surtout l'apparition des mongoliens.

Penrose propose la méthode suivante pour l'évaluation de l'influence du milieu :

1° On considère des familles entières, c'est-à-dire tous les enfants nés si parmi eux il y a au moins un mongolien.

2° Puis, on ne considère que des familles partielles, c'est-à-dire seulement les enfants nés au-dessus d'un certain âge maternel si parmi les enfants il y a au moins un mongolien.

Par exemple, d'abord on considère les enfants nés de  
l'âge de 20 à X ans (âge maternel).

|   |        |   |   |
|---|--------|---|---|
| — | 30 à X | — | — |
| — | 35 à X | — | — |
| — | 40 à X | — | — |

Ainsi, on obtient une bonne estimation de l'influence du milieu. Les chiffres trouvés par cette méthode sont, dans les observations de Penrose, les suivants :

|                                                                       |       | Avec correction<br>de la mortalité |
|-----------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------|
| Familles totales .....                                                | 1,9 % | 12,2 %                             |
| Familles partielles, nées alors que<br>la mère a plus de 30 ans ..... | 3,7 % | 17 %                               |
| Familles partielles, nées alors que<br>la mère a plus de 35 ans ..... | 4,9 % | 22,9 %                             |
| Familles partielles, nées alors que<br>la mère a plus de 40 ans ..... | 6,4 % | 24,4 %                             |

Penrose conclue à une détermination bidominante probable. Evidemment, si important qu'il soit, l'âge maternel ne constitue pas le seul facteur d'évaluation de l'influence du milieu. Le problème est beaucoup plus complexe, c'est dire que, le plus souvent, ce facteur du milieu, même avec des observations cliniquement très complètes, peut totalement échapper à notre investigation.

### Evaluation corrigée de la mortalité sélective

*Méthode de Penrose* : Soit A le nombre total des anormaux affectés, à une période déterminée, d'une mortalité  $\Phi$  ; soit U le nombre des normaux affectés à cette même période d'une mortalité  $\Psi$ . Le rapport  $\Phi/\Psi$  est appelé R. Soit a le nombre des anormaux vivants, u le nombre des normaux vivants, x le nombre des décédés avant la période d'apparition du caractère local. Les équations suivantes sont à considérer

$$A + U = a + u + x$$

$$A - \Phi = a$$

$$U - \Psi = u$$

D'où

$$A^2(R-1) + A [Ru + a - (R-1)(a+u+x)] - a(a+u+x) = 0$$

Cette méthode présente le désavantage de n'envisager que la mortalité générale dans une famille. Il est possible, en effet, que les hétérozygotes présentent également une mortalité supérieure à celle des normaux purs. Aussi préférons-nous la

*Méthode de Weinberg.* — Envisageons une population comprenant  $a$  hétérozygotes (DR) et  $b$  récessifs purs (RR)  $a+b=1$  ; parmi les premiers  $x$  parmi les derniers  $y$  décèdent avant la période de manifestation du caractère. Les décédés hétérozygotes étant  $dr$ , les décédés récessifs étant  $rr$ , on a en tout

$$a(1-x)DR + axdr + b(1-y)RR + bydr \text{ individus}$$

Pour des familles de valeur  $p$ , la probabilité pour qu'une famille ait uniquement des survivants est

$$= \binom{p}{z} a^z (1-x)^z b^{p-z} (1-y)^{p-z}$$

et la somme de toutes ces familles

$$S = [a(1-x) + b(1-y)]^p$$

et le nombre des enfants

$$Sp = p[a(1-x) + b(1-y)]^p$$

Parmi ceux-ci:

$$\Sigma \binom{p}{z} a^z (1-x)^z b^{p-z} (1-y)^{p-z}$$

sont DR, d'où

$$\begin{aligned} &= a(1-x) \Sigma_{z=1}^p a^{z-1} (1-x)^{z-1} b^{p-z} (1-y)^{p-z} \\ &= a(1-x)[a(1-x) + b(1-x)]^{p-1} \end{aligned}$$

La fréquence relative des DR est donnée par :

$$= \frac{a(1-x)[a(1-x)+b(1-y)]^{p-2}}{[a(1-x)+b(1-y)]^p}$$

La méthode de Weinberg exige quelques conditions précises : la connaissance exacte de la période d'apparition de l'anomalie et l'analyse précise de la constitution génotypique.

### Reconstruction de l'âge

Soit  $N$  le total des observations. Soit  $b_0, b_1, b_2, \dots, b_n$  le total des observations dans chaque période d'âge envisagée. Soit  $a_1, a_2, a_3, \dots, a_n$ , le nombre des individus sortis de l'observation pendant les périodes d'âge correspondantes. Ce chiffre contient le total des décédés et des vivants ayant échappé à l'observation pour une cause quelconque.

On constate que l'expression  $a_1, a_2, a_3, \dots, a_n$  approche de la courbe binomiale correspondante, avec un sommet aigu répondant à la période d'âge où le caractère morbide fait son apparition. Il nous est facile, alors, de calculer le coefficient de corrélation entre la courbe statistique, et celle du binôme (rang correspondant du triangle arithmétique de Pascal).

### Evaluation corrigée de la morbidité

Pour la morbidité aux psychopathies, Weinberg et Rüdin ont travaillé une formule à laquelle on donne communément le nom de méthode abrégée (Abgekurtzte Verfahren). Elle repose sur 2 hypothèses que : 1° tous les individus entrant dans la période de risque, présentent le même risque de contracter cette maladie ; 2° tous les individus sortis de cette période de risque, l'ont traversé également. La probabilité du risque de morbidité est donnée par la formule

$$K = \frac{100m}{N}$$

dans laquelle K est la probabilité, m est le pourcentage observé de malades ; quant à N, c'est une quantité qui demande quelques explications. Si on nomme b le nombre total des observations, a le nombre total des individus sortis de l'observation pour une raison ou pour une autre, avant cette période de risque, si on nomme a' le nombre d'individus sortis de l'observation pendant cette période de risque, la quantité N est donnée par

$$N = b - a - \frac{a'}{2}$$

et la probabilité K est donnée par

$$K = \frac{100m}{b - a - \frac{a'}{2}} = \frac{200m}{2(b - a) - a'}$$

On peut simplifier ces données en considérant le nombre

a des individus entrés dans la période de risque et le nombre des individus sortis de cette période de risque. La probabilité K est alors donnée par la formule

$$K = \frac{100m}{\frac{a+b}{2}}$$

et son erreur moyenne par

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{K(100-K)}{N}}$$

Si on désigne par  $b_2$  et  $b_z$ , le nombre des individus entrés et sortis de la période de risque, on a, pour les maladies psychiques, les valeurs suivantes de N (calcul fait à l'Institut des recherches Psychiques de Rudin à Munich)

| Maladies         | Valeur de N             | Population<br>standard-Munich |
|------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Mélancolie       | $1/2 (b_2 + b_{51})$    | 0,41 %                        |
| Démence précoce  | $1/2 (b_{16} + b_{41})$ | 0,85 %                        |
| Paralysie progr. | $1/2 (b_{31} + b_{51})$ | 1,74 %                        |
| Oligophrénie     | $b/10$                  | —                             |
| Psychopathie     | $b/10$                  | —                             |

Pour l'épilepsie, Luxenburger a donné la correction suivante :  $N = 1/22 (b_0 + b_2 + 10b_{11} + 10b_{31})$

et Brugger, cette autre correction :

$$N = 1/62 (2b_0 + 31b_2 + 29b_{31})$$

La population standard donne 0,29 % d'épileptiques. Etant donné que dans les fratries affectées significati-

vement par un de ces caractères, on trouve souvent une proportion élevée d'un autre caractère. Luxenburger a calculé un index de coïncidence entre les divers caractères index représenté par le schéma suivant

|                         | Caract.A          | Caract.B          |           |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-----------|
| Population relative b,a | $A_b$             | $B_a$             | $A_b B_a$ |
| Population standard d   | $A_d$             | $B_d$             | $A_d B_d$ |
|                         | $\frac{A_b}{A_d}$ | $\frac{B_a}{B_d}$ | $= k^2$   |

$$k = \pm \sqrt{\frac{A_b \cdot B_a}{A_d \cdot B_d}}$$

dans lequel A et B sont les caractères affectant significativement les populations relatives a et b et coïncidant dans les populations b et a ; représentant la population standard.

Il y a coïncidence positive lorsque  $k > 1$

Il y a coïncidence négative lorsque  $k < 1$

Il y a coïncidence lorsque  $k = 1$

Par cette méthode, Luxenburger conclut à la parité génotypique des quatre grandes psychoses.

Il est évident que la méthode des probants rendra de grands services pour les statistiques des populations relatives.

### Evaluation corrigée de la gémellité

Galton, Siemens, Weinberg, Prinzing, Bonnevie, v. Verschuer, Luxenburger, d'autres encore ont montré l'import-

tance de la gemellité dans l'étude génétique de l'homme. Outre que certaines familles présentent une prédisposition aux grossesses gémellaires, l'étude des jumeaux offre un autre intérêt. La presque identité des jumeaux univitellins (identité qui va aussi loin que l'identité existant entre les deux moitiés de la face, par exemple) est déjà intéressante à envisager. Mais l'importance de la question réside surtout dans le fait que la gemellité univitelline peut être considérée comme un stigmate dégénératif.

La distinction entre une grossesse univitelline et une grossesse bivitelline de même sexe est parfois difficile à envisager. C'est pourquoi Weinberg a calculé — sur des bases d'ailleurs empiriques — la proportion des univitellines dans une grande population.

Si on appelle les gemellités univitellines H (= homoïdydimoi), A = adelphoïdydimoi les gemellités bivitellines, P les gemellités de sexe différent, G les gemellités de même sexe, N le total des gemellités, les formules suivantes sont à considérer:

$$N = G + P \quad (1)$$

$$N = H + A \quad (2)$$

$$A = nP \quad (3)$$

$$\text{d'où} \quad H = nP$$

et en combinant avec (1), on a

$$\begin{aligned} H &= G + P - nP \\ &= G - (n-1)P \end{aligned}$$

Or, se basant sur l'observation, on peut considérer  $n=2$ .

$$\text{D'où} \quad H = G - 2P$$

Ces formules sont applicables dans l'étude statistique

normale. Quand il s'agit d'hérédité dégénérative il y a lieu d'envisager d'autres formules.

Il est important de savoir si, dans une population atteinte d'un caractère dégénératif, la proportion des naissances gémellaires est plus élevée que dans le total de la population normale. Il est évident que pour un accouchement simple correspond une naissance; pour un accouchement double ne correspond qu'une seule naissance. On peut calculer le nombre des naissances par des formules commodes. Si on appelle  $G$  le nombre total des frères normaux,  $P$  le nombre total des probants, le nombre total des individus est  $G + P$

Si on appelle  $G_j$  le nombre des jumeaux normaux et  $P_j$  le nombre des jumeaux probants, le nombre des naissances dans les accouchements doubles est

$$\frac{G_j + P_j}{2};$$

et le nombre des naissances

$$(1) \quad G + P - \frac{G_j + P_j}{2}$$

La formule suivante donne la proportion des accouchements doubles au total des accouchements. Un accouchement double correspond à

$$\frac{G + P - \frac{G_j + P_j}{2}}{\frac{G_j + P_j}{2}} = \frac{2(G + P)}{G_j + P_j} - 1 \text{ accouchements totaux}$$

Maintenant, si on appelle  $G_p$  le nombre des frères normaux dans les accouchements gemellaires de sexes différents et  $P_p$  le nombre des probants dans les mêmes accouchements, le nombre des gémellités univitellines est donné par la formule

$$(3) \quad = \frac{G_j + P_j}{2} - 2 \frac{(G_p + P_p)}{2}$$

$$= \frac{1}{2} [G_j + P_j - 2(G_p + P_p)]$$

Pour fixer les idées nous appliquons les formules (1) et (3) à nos données :

| Familles | Composition de la Famille | Nombre des individus |             |       | Nombre des accouchements | Nombre des jumeaux |             |       |
|----------|---------------------------|----------------------|-------------|-------|--------------------------|--------------------|-------------|-------|
|          |                           | Anormaux             | Collatéraux | Total |                          | Anormaux           | Collatéraux | Total |
| 4        |                           | 1                    | 2           | 3     | 2                        | 0                  | 2           | 2     |
| 5        |                           | 0                    | 9           | 9     | 8                        | 0                  | 2           | 2     |
| 5 bis    |                           | 1                    | 1           | 2     | 1                        | 1                  | 1           | 2     |
| 16       |                           | 1                    | 1           | 2     | 1                        | 1                  | 1           | 2     |
| 33       |                           | 1                    | 6           | 7     | 6                        | 0                  | 2           | 2     |
| 60       |                           | 1                    | 7           | 8     | 5                        | 1                  | 3           | 4     |
| 63       |                           | 1                    | 4           | 5     | 4                        | 1                  | 1           | 2     |
|          |                           | 1                    | 4           | 5     | 4                        | 0                  | 2           | 2     |
|          |                           | 11                   | 55          | 66    | 51                       | 8                  | 22          | 30    |

En appliquant la formule de Weinberg les familles 5 *bis* 33 et 63 ayant 2 probants comptent pour double, et la famille 60 ayant 3 probants compte pour triple.

En appliquant la formule (1) on a 66 individus nés en

$$11 + 55 - \frac{8+22}{22} = 51 \text{ accouchements.}$$

En appliquant la formule (3) on a le nombre suivant de grossesses univitellines

$$\frac{1}{2} [8+22-2(5+11)] = -1$$

et par la méthode directe

$$\frac{1}{2} [6+10-2(3+5)] = 0$$

---



## TROISIEME PARTIE

---

### Génétique de la langue plicaturée

---

*Fréquence.* — Du 1<sup>er</sup> janvier 1932 au 1<sup>er</sup> mai 1933, sur 4.780 malades ayant consulté à l'hôpital Hérold, (garçons 2.199, filles 2.581), nous avons trouvé :

Sur 3.830 français, 31 enfants présentant une langue plicaturée ;

Sur 740 israélites polonais, 19 enfants présentant une langue plicaturée ;

Sur les 210 malades restant (Roumains, Italiens, Arabes) 3 enfants (2 Italiens et 1 Roumain) présentant la dystrophie.

Il est évident que dans ces chiffres, nous ne comptons pas les frères des malades que nous avons convoqués pour une enquête familiale.

Dans les écoles communales du quartier des Buttes-Chaumont, nous avons trouvé :

à l'école de la rue Compans, sur 380 garçons de nationalité française, 12 fois la dystrophie, et sur 350 filles de nationalité française, 7 fois la dystrophie.

à l'école de la rue des Bois, sur 500 garçons de nationalité française, 5 porteurs de langue plicaturée et sur 400 filles, de nationalité française, aucun cas de langue plicaturée ;

à l'école de la rue Manin, sur 420 garçons français, nous avons trouvé 10 langues plicaturées et sur 401 filles françaises 5.

Nous ne prétendons pas que ces chiffres (moyenne environ 1,15 %) représentent la fréquence exacte du caractère en France. Mais nous devons en conclure que la langue plicaturée est une anomalie extrêmement fréquente et que nous sommes loin de la proportion donnée par Henri Fischer de moins de 1 sur 1.000.

Il nous semble, que chez les israélites de Pologne, l'anomalie est plus fréquente que chez les français. Mais nous n'avons pas la preuve statistique de cette opinion.

*Mariages consanguins.* Sur 52 familles françaises, il y a 2 mariages entre cousins germains. Dans la fam. 19, les deux parents sont phénotypiquement normaux, mais ils ont une fille présentant une langue plicaturée. Dans la Fam. 32, le père a une langue plicaturée, mais les deux fils issus de cette union ont une langue lisse. Parmi les familles polonaises israélites, dans la famille 51, les parents sont cousins germains : la mère présente une langue plicaturée et les trois enfants issus de ce mariage présentent également une langue plicaturée. Dans la Fam. 54, les parents (père, langue plicaturée) sont cousins au 2<sup>e</sup> degré. Les deux enfants issus du mariage ont une langue plicaturée. Dans la Fam. 59<sup>bis</sup> la mère est la fille du cousin germain du père. Elle présente une langue plicaturée et le fils de cette union présente la même dystrophie. Enfin parmi les trois

familles italiennes, dans la Fam. 70, (mère, langue plicaturée), une fille présente la dystrophie maternelle. La mère elle-même est issue d'un mariage entre cousins germains. Les grands parents sont, paraît-il, normaux phénotypiquement.

Parmi ces 6 mariages consanguins, seuls sont à considérer : dans les familles françaises celui de la Fam. 19, dans les familles israélites ceux des Fam. 51 et 54, dans les familles italiennes, le mariage entre cousins germains, les mariages entre cousins au 3<sup>e</sup> degré ayant un effet sensiblement équivalent à celui de la panmixie.

Nous devons donc en conclure :

1<sup>o</sup> Que cet excès de mariages consanguins n'est que *relatif*, puisqu'en France, le nombre des mariages consanguins pour la période 1900-1909<sup>1</sup> a été de 0.87 % ; proportion qui, dans les mariages israélites, est sans doute beaucoup plus élevée.

2<sup>o</sup> Etant donnée la haute incidence du caractère, les mariages consanguins *ne sont pas indispensables* pour la détermination du phénotype en cas de détermination récessive.

*Analyse génétique du matériel.* — *Presque toutes les fois qu'un enfant présente une langue plicaturée, l'un des parents la présente également.* Cette constatation est en faveur de la *dominance* du caractère. Sur les 87 familles que nous avons recueillies, dans 51, l'un des 2 parents présente la dysmorphie et au moins un de ses descendants la présente également. Dans 12 familles, l'un des parents présente la

1: Référence prise dans l'art. de Hogben, Worrall, Zieve sur l'alcaptonurie.

dysmorphie, mais tous les descendants ont une langue lisse. Parmi ces familles, la plus grande est de valeur 3. Dans 20 autres familles, les deux parents sont indemnes, mais au moins un de leurs descendants présente l'anomalie. Dans 4 familles enfin, les deux parents ont une langue plicaturée, ainsi que tous leurs descendants. En résumé, 76,3 % des anormaux ont un parent anormal, 19,3 % n'ont pas de parent anormal, 4,4 % ont 2 parents anormaux.

La langue plicaturée est une dysmorphie qui passe facilement inaperçue. Ce n'est que dans les cas typiques de langue véritablement disséquée, que le sujet s'inquiète parfois de l'anomalie de l'organe. Ajoutons que dans 3 cas seulement le descendant présentait une langue plicaturée absolument superposable morphologiquement à l'anomalie présentée par son parent. Ceci explique pourquoi nous n'avons pu rencontrer que rarement la langue plicaturée sur plus de 2 générations. Néanmoins dans 6 cas où il nous a été possible de pousser plus loin nos investigations, nous l'avons rencontrée chez l'un des sujets de la génération grand parentale (P). De plus, des observations étrangères rapportent de nombreux exemples où la langue plicaturée a été constatée pendant 3 générations. Citons une observation de Henri Fischer, une de Sabathé (cité par Henri Fischer) 2 de Comby, une de Payenneville, une de Fanjaud une de Klausner, une de Lublinski. Ceci constitue le deuxième argument en faveur de la dominance du caractère

La tâche du chercheur est difficile quand il s'agit d'un caractère rare, parce qu'il doit le plus souvent s'adresser à des observations qui ne sont pas siennes, pour pouvoir accumuler un matériel suffisant en vue d'une conclusion

généétique ; mais une fois ce matériel rassemblé, la conclusion génétique s'impose : d'un côté, le grand excès de mariages entre cousins germains ou leur absence, de l'autre, la proportion des familles issues d'un parent anormal et ayant parmi elles au moins un anormal au total des familles issues d'un parent anormal, constituent autant d'arguments en faveur de la récessivité ou de la dominance.

Quand le caractère est fréquent (au-dessus de 1 pour 500 par exemple), alors des observations personnelles seront facilement recueillies : ceci présente le grand avantage de permettre de travailler sur un matériel propre et complet, mais la difficulté est grande parfois pour l'interprétation des résultats.

*Proportion des familles issues d'un anormal et présentant parmi elles au moins un anormal à toutes les familles issues d'un anormal.* Appliquons la méthode de Bowley et Hogben (voir p. 76) à nos données. Nous avons :

| s        | Nombre<br>total des<br>familles<br>issues<br>d'un<br>parent<br>anormal | Nombre<br>des famil-<br>les issues<br>d'un<br>parent<br>anormal et<br>contenant<br>au moins<br>un<br>anormal | Nombre<br>des famil-<br>les issues<br>d'un<br>parent<br>anormal<br>et ne<br>contenant<br>pas d'a-<br>normaux | $n_s(1-q^s)$ | $n_s(1-q^s)^2$ |
|----------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------|
| 1        | 16                                                                     | 10                                                                                                           | 6                                                                                                            | 8,           | 4,             |
| 2        | 15                                                                     | 11                                                                                                           | 4                                                                                                            | 11, 25       | 8, 4375        |
| 3        | 11                                                                     | 9                                                                                                            | 2                                                                                                            | 9, 625       | 8, 421875      |
| 4        | 5                                                                      | 5                                                                                                            | 0                                                                                                            | 4, 6875      | 4, 39453       |
| 5        | 4                                                                      | 4                                                                                                            | 0                                                                                                            | 3, 875       | 3, 753904      |
| 6        | 3                                                                      | 3                                                                                                            | 0                                                                                                            | 2, 953125    | 2, 906982      |
| 7        | 2                                                                      | 2                                                                                                            | 0                                                                                                            | 1, 984376    | 1, 968874      |
| 10       | 1                                                                      | 1                                                                                                            | 0                                                                                                            | 0, 999023    | 0, 998049      |
| Total... | 57                                                                     | 45                                                                                                           | 12                                                                                                           | 43, 374024   | 34, 881714     |

Avec une incidence si haute du caractère que  $1/36$ , nous aurions eu, en cas de détermination uni-récessive  $14,458,008 \pm 3.238$  familles contenant des anormaux, au lieu de 45. Il est évident que nous avons éliminé les familles issues de mariages consanguins, ainsi que les familles 12 et 64, où les parents présentent d'autres dystrophies familiales.

Ces chiffres sont en faveur de la dominance. Néanmoins, il y a quelques critiques à formuler :

1° Cette méthode donne la probabilité minima. On n'a qu'à se reporter aux résultats fournis par son application dans un article de Hogben (*Journ. Of. Genetics*, vol XXV, n° 3 pp. 300 et 305) pour s'en rendre compte. Ainsi, pour l'albinisme, le chiffre observé est de 8 sur 34 et le chiffre calculé, avec une incidence du caractère  $= 1/5000$ , de  $0,434 \pm 0,65$  ; pour le daltonisme (incidence  $= 1/160$ ), chiffre observé 45 sur 173, au lieu de  $2,89 \pm 1,4$ , chiffre calculé.

D'autre part, si le caractère était déterminé par 2 gènes récessifs également fréquents, la proportion calculée aurait été d'environ 29 au lieu de 45, chiffre observé. La différence n'est pas considérable et, pour ainsi dire, dépourvue de signification. C'est pour pallier à cet inconvénient que nous avons fait le calcul précédent en considérant la fréquence du caractère  $= 1/36$ .

Nous avons observé deux cas où le parent anormal s'est remarié et a eu des enfants du deuxième lit. Dans la famille 28, la mère, qui présente une langue plicaturée a, d'un premier lit avec un sujet normal, six enfants, dont deux avec une langue plicaturée ; d'un deuxième lit avec un sujet également normal, elle n'a qu'une seule fille à langue

lisse. La signification du produit de cette seconde union n'a donc aucune valeur. Dans la famille 59, d'un premier lit, la mère, qui présente la dysmorphie a, avec un sujet normal — avec lequel elle n'a aucune parenté — 3 enfants dont aucun ne présente la dysmorphie maternelle, mais tous ces enfants sont hypotrophiques et la cadette est une prématurée. D'un deuxième lit (*mariage consanguin*, voir texte et tableau) la mère a un seul enfant vivant, qui présente une langue plicaturée. Cette observation est assez troublante, néanmoins elle est unique. En outre, nous ne savons pas si un certain milieu, dont l'importance dans l'extériorisation du caractère sera discutée plus bas, n'est pas nécessaire pour la détermination du phénotype.

S'agit-il d'un caractère dépendant de un ou plusieurs gènes ?

Il faut nous adresser pour ceci aux familles issues de deux parents normaux. Appliquons la méthode de J. B.S. Haldane, la seule qui nous paraisse utilisable. Nous avons les résultats suivants :

| s        | n <sub>s</sub> | sn <sub>s</sub> | Chiffre<br>d'anor-<br>maux<br>observé |
|----------|----------------|-----------------|---------------------------------------|
| 1        | 4              | 4               | 4                                     |
| 2        | 4              | 8               | 4                                     |
| 3        | 6              | 18              | 6                                     |
| 4        | 6              | 24              | 7                                     |
| Total... | 20             | 50              | 22                                    |

On a donc l'équation :

$$\frac{8}{1+q} + \frac{18}{1+q+q^2} + \frac{24}{1+q+q^2+q^3} = 18$$

$$q=0,892; p=0,108$$

$$\sigma^2=546,4; \sigma=0,0418$$

La proportion des anormaux est donc  $p = 0,108 \pm 0,0418$ . Cette proportion est en faveur d'une détermination birécessive (2 gènes fréquents) ou tridominante. Elle est probablement supérieure à la proportion réelle, d'autant plus que dans la Fam. 5 il s'agit d'une gémellité, selon toute vraisemblance, univitelline. Nous ne croyons pas qu'elle traduise une détermination birécessive : dans 3 cas sur 4, le caractère s'est comporté ultérieurement comme dominant hétérozygote. En outre, vue la haute incidence du caractère, en cas de détermination tridominante  $p$  aurait été voisin de 0,20. Mais le nombre de ces familles est si restreint, leur valeur si petite, que nous nous adressons, pour une conclusion génétique, aux 51 familles issues d'un parent anormal et d'un parent normal et contenant au moins un anormal. Nous appliquons la méthode de Bernstein-Lenz pour le calcul de  $p$  et la méthode de Hogben pour le calcul de son erreur standard. Nous avons :

| s        | n <sub>s</sub> |    |         | n <sub>s</sub> c <sub>s</sub> (1) |         |         | n <sub>s</sub> k <sub>s</sub> |         |        | Chiffre observé d'anormaux |    |     |
|----------|----------------|----|---------|-----------------------------------|---------|---------|-------------------------------|---------|--------|----------------------------|----|-----|
|          | I              | II | III     | I                                 | II      | III     | I                             | II      | III    | I                          | II | III |
| 1        | 8              | 9  | 12      | 16                                | 18      | 24      | 0                             | 0       | 0      | 8                          | 9  | 12  |
| 2        | 9              | 11 | 12      | 24,003                            | 29,337  | 32,004  | 1,9998                        | 2,4442  | 2,6664 | 10                         | 13 | 15  |
| 3        | 4              | 9  | 11      | 13,716                            | 30,861  | 41,148  | 1,9592                        | 4,4082  | 5,3878 | 4                          | 15 | 18  |
| 4        | 3              | 5  | 5       | 12,801                            | 21,335  | 21,335  | 2,3466                        | 3,911   | 3,911  | 4                          | 9  | 9   |
| 5        | 2              | 3  | 5       | 10,322                            | 15,483  | 25,715  | 2,164                         | 3,246   | 5,41   | 5                          | 8  | 14  |
| 6        | 2              | 2  | 3       | 12,19                             | 12,19   | 18,285  | 2,758                         | 2,758   | 4,137  | 5                          | 5  | 6   |
| 7        | 2              | 2  | 2       | 14,11                             | 14,11   | 14,11   | 3,334                         | 3,334   | 3,334  | 7                          | 7  | 7   |
| 10       | 1              | 1  | 1       | 10,01                             | 10,01   | 10,01   | 2,478                         | 2,478   | 2,478  | 6                          | 6  | 6   |
| Total 31 | 42             | 51 | 113,152 | 151,326                           | 186,607 | 17,0396 | 22,5794                       | 27,3242 | 49     | 72                         | 87 |     |

1. Chiffre calculé d'anormaux =  $n_s c_s \times 0,50$

On obtient ainsi

Groupe I

Anormaux observés 49 ; anormaux calculés  $56,576 \pm 4,22$  ;

$$p = 0,433 \pm 0,0372 ; \Delta = 0,067 ; \frac{\Delta}{\sigma} = 1,8$$

Groupe II

Anormaux observés 62 ; anormaux calculés  $75,663 \pm 4,75$  ;

$$p = 0,476 \pm 0,0314 ; \Delta = 0,024 ; \frac{\Delta}{\sigma} = 0,8$$

Groupe III

Anormaux observés 87 ; anormaux calculés  $93,3035 \pm 5,23$  ;

$$p = 461 \pm 0,828 ; \Delta = 0,039 ; \frac{\Delta}{\sigma} = 1,4$$

Les diverses valeurs de  $p$  observées dans chaque groupe ne sont pas influencées à notre avis, par la fréquence du caractère dans les différentes populations envisagées. Toutes elles se rapprochent de 0.50. D'ailleurs, par la méthode directe, que nous avons le droit d'appliquer, étant donné que nous ne sélectionnons pas les fratries en tant qu'elles contiennent des anormaux, nous avons :

$$\text{groupe I} : p = \frac{49}{105} ; = 0,467 ; \sigma = \pm 0,049$$

$$\text{groupe II} : p = \frac{72}{147} ; = 0,49 ; \sigma = \pm 0,041$$

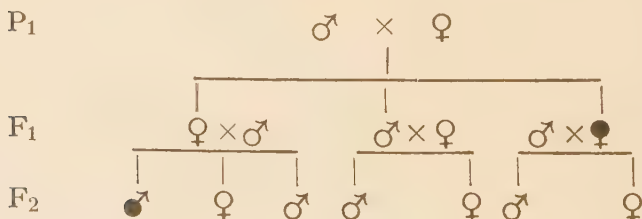
$$\text{groupe III} : p = \frac{87}{176} ; = 0,495 ; \sigma = \pm 0,038$$

$\sigma$  étant calculé par la méthode classique (voir page 56)

Ces chiffres concordent avec ceux calculés par la méthode *a priori*. Ils parlent pour la détermination par un seul gène dominant.

Restent les familles issues de deux anormaux : tous les enfants sont anormaux. Mais nous n'avons que 4 familles issues de ce type d'union, ne comprenant, au total que 5 enfants. Elles ne constituent donc pas une preuve en défaveur de la dominance.

Comment expliquer alors la proportion :  $p = 0,108 \pm 0,042$  des anormaux issus de 2 parents normaux ? La langue plicaturée constitue-t-elle un caractère subléthal ? Mais alors, comment expliquer le fait que les proportions, dans la combinaison parent normal  $\times$  parent anormal ne soient pas altérées ? S'agit-il d'un caractère ayant besoin pour se manifester d'un milieu spécial ? Mais nous verrons plus loin qu'il n'en est rien. S'agit-il d'une mutation indépendante ? ceci également nous paraît peu probable. En effet, dans la famille 63 sur quatre enfants vivants, 2 présentent la dysmorphie. En outre, dans les familles 68, 68 A<sub>1</sub> et 68 A<sub>2</sub>, on retrouve la dysmorphie une fois en F<sub>1</sub> et une fois en F<sub>2</sub>, ce dernier étant un descendant indirect du premier. Ce fait est en faveur de l'atteinte génétique des grands-parents. Nous croyons utile de schématiser de nouveau cette famille :



En réalité les familles issues de ce type de combinaison sont rares. Le type habituel est constitué par la combinaison parent anormal  $\times$  parent normal. Assimilées à ces dernières elles n'altèrent que peu la proportion.

En éliminant les fratries issues de 2 parents anormaux nous trouvons en effet

$$p=0,474 \pm 0,033.$$

Nous croyons donc pouvoir conclure que la langue plicaturée est déterminée par *un seul gène dominant*.

*Langue plicaturée et sexe.* — Dans la combinaison entre parents normaux, nous rencontrons parmi les descendants anormaux 4 garçons et 18 filles. Nous croyons que cet excès d'anormaux parmi les filles est dépourvu de signification, étant donné le petit nombre d'observations, et dépourvu de signification génétique étant donné que dans la combinaison parent anormal  $\times$  parent normal, nous avons 45 garçons et 42 filles,, nombre observé au lieu de 43,5 garçons et 43,5 filles, (erreur moyenne  $\pm 4,7$ ) nombre calculé en supposant qu'en France la fréquence des 2 sexes est égale <sup>1</sup> (ce qui est sensiblement vrai).

Il s'agit donc d'un gène *dominant siégeant dans un autosome*.

*Fréquence du gène, des homozygotes et des hétérozygotes.* —

En posant  $N = 1,3 \%$ , nous avons  $l=0,65 \%$ ,

1. France (1.1.1930) : 19.720.000 filles + 21.270.000 garçons. Le nombre des naissances masculines est supérieur au nombre des naissances féminines. Mais au cours des 4 premières années, il y a plus de décès de garçons que de filles. Ainsi, en 1930, de 0 à 4 ans, sont décédés 23.925 garçons (1.810.000) et 19640 filles (1.770.000). Les chiffres entre parenthèses indiquent la population correspondante.

DD = 0,0045 %, DR = 1,292 %. Il ne serait donc pas étonnant que, dans nos observations, nous n'ayons que des dominants hétérozygotes.

*Opinion de R. A. Fisher sur la dominance.* — R. A. Fisher remarque ce fait : la plupart des mutations nouvelles sont récessives par rapport au type sauvage (excepté chez la poule où les mutations nouvelles sont dominantes) Or, la plupart des caractères des animaux domestiques se comportent comme dominants non léthals. La sélection naturelle agit sur les mutations nouvelles en rétablissant la dominance.

Hogben, Worrall, Zieve, croient que chez l'homme l'alcaptonurie fournit une illustration de cette théorie réfutée, d'ailleurs, par la plupart des auteurs (Wright, Cuénot...) Peut-être la langue plicaturée en constitue-t-elle un nouvel exemple.

*Opinion de Rabaud sur l'hérédité pathologique chez l'homme*

M. Rabaud, à qui nous avons montré nos résultats à deux reprises, après en avoir pris connaissance, approuve nos conclusions. Pour lui, la plupart des caractères pathologiques chez l'homme sont infixables. En outre, souvent les sujets normaux se montrent hétézygotes. De sorte que la distinction entre un caractère dominant et un récessif est souvent difficile.

*Stabilisation des espèces hétérozygotes dans la nature.*

On connaît, en effet, de nombreux exemples de stabilisation d'espèces hétérozygotes dans la nature (ailes beaded de *drosophila melanogaster*, T. H. Morgan et ses

collaborateurs, souris anoures et à queue filiforme. Dobrovolskaia-Zavadskaia et Koboziëff, etc...)

L'explication de ces faits a été fournie par H. Muller : il s'agit de gènes léthals balancés.

*La langue plicaturée constitue-t-elle un phénotype répondant à des génotypes différents ?* Ceci est possible. Déjà, dans notre travail, nous avons éliminé la langue plicaturée des sujets atteints de bec de lièvre, pour des raisons morphologiques. Nous avons néanmoins, et ceci pour des raisons que nous allons exposer plus loin, confondu la langue plicaturée des sujets non mongoliens avec celle des mongoliens. Peut-être qu'en réalité, il s'agit ici de 2 génotypes différents, traduits néanmoins par un même phénotype. Ceci est fréquent en génétique. Chez l'homme, Hogben pense que la maladie de Leber des Européens et celle des Japonais serait génétiquement différente.

*Influence du milieu.* — Nous avons schématisé dans les tableaux 2, 3 et 3 bis le rang occupé par les anormaux dans la fratrie. Dans le tableau 2 (enfants anormaux issus de parents normaux) on voit que les 2 extrêmes sont si peu éloignées l'une de l'autre (1<sup>er</sup> au 4<sup>me</sup>) et, en outre, les observations de ce type de combinaison sont si restreintes qu'il n'y a pas lieu d'en tirer une conclusion.

Au contraire, des tableaux 3 et 3 bis (enfants normaux issus d'un parent anormal) il ressort que les anormaux occupent un rang quelconque dans la fratrie. En outre, les naissances d'anormaux varient en proportion directe avec les périodes d'activité génitale maxima de la mère.

|                                                        |                      |       |       |       |       |               |
|--------------------------------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| Age maternel                                           | 19 et au-<br>dessous | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-40 | 40 et<br>plus |
| Naissances<br>d'anormaux %                             | 5,61                 | 27,1  | 32,71 | 23,37 | 6,54  | 46,7          |
| Population<br>standard : 1929<br>France % <sup>1</sup> | 6,14                 | 29,44 | 29,63 | 19,61 | 11,1  | 4,08          |
| Coefficient de<br>corrélation                          | 0,901 $\pm$ 0,0415.  |       |       |       |       |               |

Nous pouvons donc conclure que dans la majorité des cas, aucun facteur externe ne joue dans la détermination du phénotype.

**Tableau 2 : Influence du milieu**

| s     | n <sub>s</sub> | Rang occupé dans la<br>fratée par les anor-<br>maux issus de deux<br>parents normaux |   |   |   |       | Familles<br>contenant<br>un<br>nombre<br>d'enfants<br>de | Nombre<br>des<br>familles | Rang occupé dans<br>la fratie par les<br>anormaux ayant<br>deux parents<br>normaux |    |   |   |
|-------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|-------|----------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----|---|---|
|       |                | 1                                                                                    | 2 | 3 | 4 | Total |                                                          |                           | 1                                                                                  | 2  | 3 | 4 |
| 1     | 4              | 4                                                                                    | — | — | — | 4     | 1—4                                                      | 20                        | 13                                                                                 | 13 | 4 | 4 |
| 2     | 4              | 4                                                                                    | 1 | — | — | 5     | 2—4                                                      | 16                        | 9                                                                                  | 9  | 4 | 4 |
| 3     | 6              | 4                                                                                    | 0 | 2 | — | 6     | 3—4                                                      | 12                        | 5                                                                                  | 5  | 4 | 4 |
| 4     | 6              | 1                                                                                    | 0 | 2 | 4 | 7     | 4                                                        | 6                         | 1                                                                                  | 1  | 2 | 4 |
| Total | 20             | 13                                                                                   | 1 | 4 | 4 | 22    |                                                          |                           |                                                                                    |    |   |   |

1. Remarquons qu'en France, en 1926, 1927, 1928, le nombre des nais-  
sances entre 20 et 24 ans a été un peu plus bas qu'en 1929.

**Tableau 3 : Influence du milieu**

| s     | n <sub>s</sub> | Rang occupé dans la fratrie par les anormaux issus d'un parent anormal |    |    |   |   |   |   |   |   |    | Total |
|-------|----------------|------------------------------------------------------------------------|----|----|---|---|---|---|---|---|----|-------|
|       |                | 1                                                                      | 2  | 3  | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |       |
| 1     | 12             | 12                                                                     | —  | —  | — | — | — | — | — | — | —  | 12    |
| 2     | 12             | 10                                                                     | 5  | —  | — | — | — | — | — | — | —  | 15    |
| 3     | 11             | 6                                                                      | 5  | 7  | — | — | — | — | — | — | —  | 18    |
| 4     | 5              | 3                                                                      | 2  | 2  | 2 | — | — | — | — | — | —  | 9     |
| 5     | 5              | 1                                                                      | 2  | 4  | 4 | 3 | — | — | — | — | —  | 14    |
| 6     | 3              | 1                                                                      | 1  | 1  | 1 | 2 | 0 | — | — | — | —  | 6     |
| 7     | 2              | 0                                                                      | 1  | 2  | 0 | 0 | 2 | 2 | — | — | —  | 7     |
| 10    | 1              | 1                                                                      | 1  | 0  | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0  | 6     |
| Total | 51             | 34                                                                     | 17 | 16 | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  | 87    |

**Tableau 3<sup>bis</sup> : Influence du milieu**

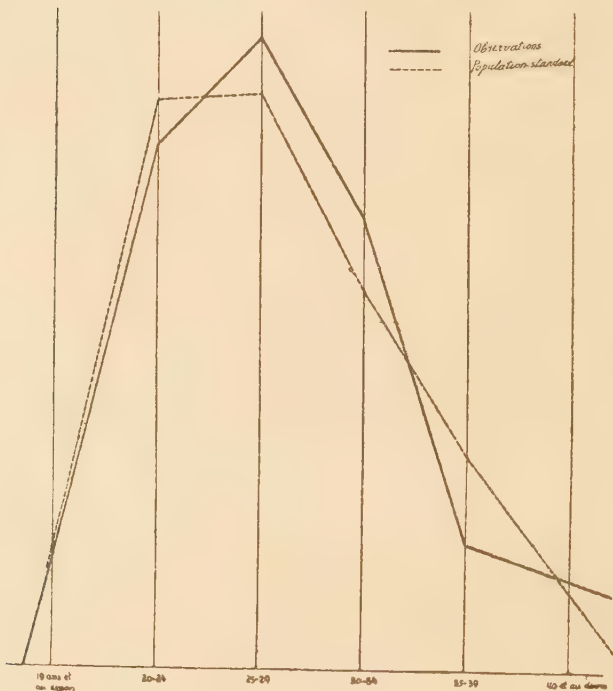
| Familles contenant un nombre d'enfants de | Nombre des familles | Rang occupé dans la fratrie par les anormaux issus d'un seul parent anormal |    |    |   |   |   |   |   |   |    |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----|----|---|---|---|---|---|---|----|
|                                           |                     | 1                                                                           | 2  | 3  | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1—10                                      | 51                  |                                                                             |    |    |   |   |   |   |   |   |    |
| 2—10                                      | 39                  | 34                                                                          | 17 | 16 | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 3—10                                      | 27                  | 22                                                                          | 17 | 16 | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 4—10                                      | 16                  | 12                                                                          | 12 | 16 | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 5—10                                      | 11                  | 6                                                                           | 7  | 9  | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 6—10                                      | 6                   | 3                                                                           | 5  | 7  | 6 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 7—10                                      | 3                   | 2                                                                           | 3  | 3  | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 8—10                                      | 1                   | 2                                                                           | 2  | 2  | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0  |
| 9—10                                      | 1                   | 1                                                                           | 1  | 0  | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0  |
| 10                                        | 1                   | 1                                                                           | 1  | 0  | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0  |
|                                           |                     | 1                                                                           | 1  | 0  | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0  |

*Signes concomitants* : Le tableau 4 résume d'une part l'âge des sujets observés (reconstruction de l'âge) d'autre part les anomalies et maladies concomitantes. Comme nous

l'avons fait remarquer à la partie clinique, les sujets à langue plicaturée présentent le plus souvent une multitude de petites dystrophies, mais ce sont surtout des sujets hypotrophiques et des sujets ayant des troubles digestifs (voir

GRAPHIQUE I

AGE MATERNEL ET  
NAISSANCES D'ANORMAUX



page 19-20). Il est difficile de savoir si ces dystrophies sont dues à la pléiotropie du gène ou bien au linkage. Pour la plupart d'entre elles, nous ne le croyons pas ; peut-être la pléiotropie existe-t-elle seulement en ce qui concerne l'hypotrophie et les troubles digestifs. Le fait que l'apparition

de la langue plicaturée coïncide avec les troubles de la croissance est en faveur de cette hypothèse. Une conclusion, en tous cas, est impossible, à cause de la petitesse de notre matériel, à cause de l'influence probable du milieu (alimentation, hygiène) sur la nutrition, à cause également de l'absence d'un critérium de comparaison. Nous sommes obligés de considérer comme population standard les collatéraux normaux !

Dans nos observations, nous avons rencontré 3 cas d'arriération mentale parmi les dystrophiques et 2 parmi leurs collatéraux. Remarquons qu'aux écoles du quartier des Buttes-Chaumont, sur 27 garçons normaux, 9 sont arriérés ou retardés, 4 très intelligents, 14 moyens ; sur les 12 filles anormales, 4 très intelligentes, 2 retardées, les 6 autres moyennes. 1 fille très intelligente présente des troubles de la phonation. Une conclusion nous semble difficile.

Nous n'avons rencontré qu'un seul cas d'épilepsie ; l'incidence calculée à l'aide de la correction de Luxenburger et de Brugger, donne :

A l'aide de la correction de Luxenburger : 1,03 %

A l'aide de la correction de Brugger : 0,74 %.

Population standard (Munich à défaut d'un autre critérium) : 0,29 % Chiffres élevés mais qui ne permettent ni d'accepter ni de rejeter l'opinion de Levi Bianchini, de Nardi, à savoir que la langue plicaturée est un stigmate de dégénérescence.

Dans la famille 22, le sujet ayant une langue plicaturée présente en même temps un syndrome caractérisé par : des crises subintrantes d'épilepsie généralisée depuis l'âge de 3 mois ; une paraplégie flasque avec abolition des

réflexes et Babinski bilatéral; une atrophie optique bilatérale non progressive; un déficit intellectuel considérable. La grossesse et l'accouchement ont été normaux; nous ne savons pas s'il s'agit là d'une malformation génétique ou bien d'une somation ayant provoqué l'agénésie du cortex.

Quant au mongolisme, il en sera parlé au chapitre suivant

Un fait remarquable est la grande fréquence des accouchements gémellaires dans ces familles. Sur un total de 304 naissances, nous avons observé 8 accouchements gémellaires se répartissant ainsi qu'il suit (voir p. 86).

*Gémellité de même sexe :*

Famille 5 un accouchement gémellaire les deux filles  
ont une langue plicaturée.

Famille 5 (lignée paternelle) gémel. G. non viables

Famille 33 (lignée maternelle) gémel. G. 1 mort-né,  
, 1 mort à 7 ans

Famille 65 un accouch. gémell. F. 1 langue plicat.  
1 morte de diphtérie à 4 ans.

*Gémellité de sexe différent.*

Famille 4 jumeaux non viables

Famille 16A fille langue plicaturée, garçon normal.

Famille 61 4 jumeaux : les 2 filles langue plicaturée,  
1 garçon normal, 1 autre mort-né.

Par conséquent, dans nos familles :

1 accouchement gémellaire, indifféremment du sexe,  
correspond à 37 naissances.

1 accouchement gémellaire de même sexe, correspond à 75 naissances.

1 accouchement gémellaire, de sexe différent, correspond à 75 naissances.

En France (1920-1929) :

1 accouchement gémellaire, indifféremment du sexe, correspond à 92 naissances ;

1 accouchement gémellaire, de même sexe, correspond à 140 naissances ;

1 accouchement gémellaire, de sexe différent, correspond à 272 naissances.

Remarquons en outre que sur ces 16 jumeaux, 8 n'ont pas été diagnostiqués, 6 sont anormaux et seulement 2 normaux. *Dans chaque paire où un enfant au moins est vivant, cet enfant a une langue plicaturée.*

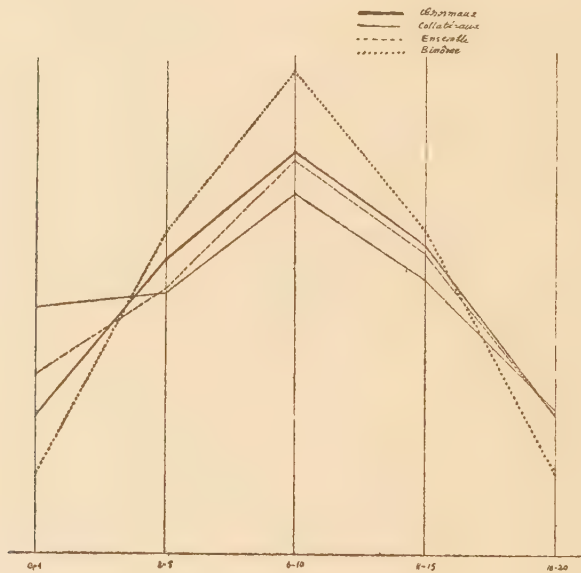
*Il y a là un véritable linkage entre le gène déterminant la langue plicaturée et le caractère probablement **récessif** de la gémellité bivitelline.*

*Langue plicaturée et mortalité.* — La langue plicaturée se rencontre dans des dystrophies sub-léthales : xéroderma pigmentosum et surtout mongolisme. Plus de 80 % des mongoliens présentent en effet une langue plicaturée. Nous avons rencontré dans 4 familles de mongoliens (auxquelles nous pouvons ajouter l'obs. de Fanjaud, déjà citée), un des parents et quelques collatéraux présentant la dystrophie. Nous croyons que le fait d'avoir assimilé ces familles aux autres ne constitue pas une erreur de notre part. Dans la supposition que le mongolien n'aurait pas fait son apparition

dans la fratrie, nous aurions considéré ces familles. Il n'y a donc pas de raison pour que nous les éliminions pour le motif qu'un mongolien est né. Doit-on voir ici une relation de cause à effet ? Le gène provoquant la langue plicaturée peut-il, un certain milieu étant réalisé, déterminer la dys-

GRAPHIQUE 2

RECONSTRUCTION DE L'AGE  
DES DESCENDANTS —



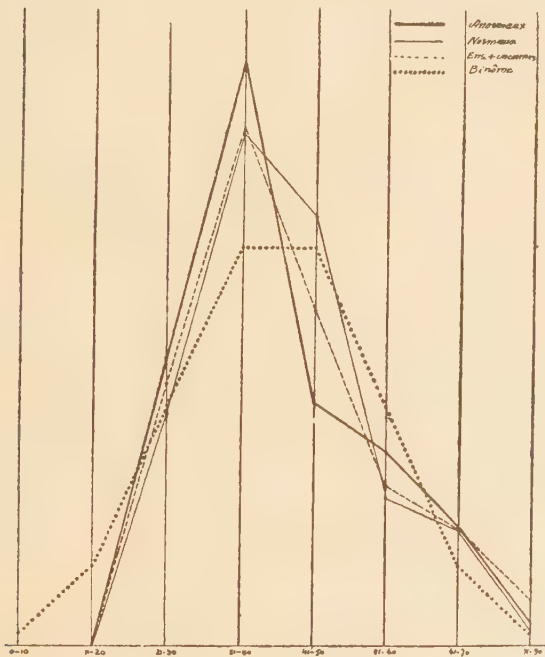
trophie pseudo-mongolienne ? Réponse difficile à fournir en l'absence d'un matériel beaucoup plus abondant.

La langue plicaturée par elle-même constitue-t-elle un caractère sub-léthal ? Dans nos familles il y a :

| <i>Mortalité</i>                              | Familles des<br>anormaux | Population standard <sup>2</sup><br>(départ. de la Seine)<br>1930, 1931, 1932 |
|-----------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Non viables <sup>1</sup> .....                | 4,5 %                    | 5,31 %                                                                        |
| Au cours de la 1 <sup>re</sup><br>année ..... | 6,17 %                   | 8,3 %                                                                         |
| Générale .....                                | 8,65 %                   | 15,7 %                                                                        |

GRAPHIQUE 3

RECONSTRUCTION DE  
L'ÂGE DES PARENTS -



Restent 23 fausses couches. Pour ces fausses-couches,

1. Par rapport aux naissances vivantes.
2. Ces chiffres sont plus élevés que les chiffres pour toute la France.

nous n'avons aucun chiffre de comparaison. Nous avons tâché d'éliminer toutes les fausses-couches provoquées. Peut-être ce nombre est-il inférieur au nombre réel; très souvent une fausse-couche peut passer inaperçue : la femme est étonnée d'avoir un retard de règles de 8 à 10 jours, parfois moins, et de présenter ensuite une très forte métrorrhagie.

Nous concluons donc que :

1° La mortalité n'est pas plus élevée dans la population relative considérée que dans la population standard.

2° L'association de la langue plicaturée avec d'autres dystrophies n'en fournit pas moins une preuve d'hérédité sinon dégénérative, du moins dystrophique.

*Groupes sérologiques.* — Nous avons effectué la recherche de la propriété de groupe dans un double but : éliminer dans la mesure du possible les paternités adultérines et chercher un linkage toujours possible entre deux tests constitutionnels. Malheureusement, nos recherches ont été faites surtout en ce qui concerne la dystrophie pseudo-mongolienne <sup>1</sup>, aussi le nombre des épreuves est-il très réduit et ne nous permet-il pas d'affirmer que l'incidence élevée de A ait une valeur génétique.

|                    | 0 | A | B | AB |
|--------------------|---|---|---|----|
| Français . . . .   | 2 | 9 | — | 1  |
| Israélites . . . . | 4 | 7 | 3 | 1  |
| Roumains . . . .   | — | — | — | 1  |

1. R. Turpin et A. Caratzali. — L'étude des groupes sanguins classiques chez les sujets atteints de mongolisme (R. crit. de pathol. et therap., mars avril 1933), Valeur constitutionnelle de la propriété de groupe (N. Rev. française de puériculture., n° 2, 1933.

# RECONSTRUCTION DE L'ÂGE DES SUJETS OBSERVÉS MALADIES ET ANOMALIES CONCOMITANTES

[illegible]

2/ POUNDS CONS/NDEF NORMAL : 2<sup>k</sup>800 - 4<sup>k</sup>200

|     |     |
|-----|-----|
| 1   | 1   |
| 2   | 2   |
| 3   | 3   |
| 4   | 4   |
| 5   | 5   |
| 6   | 6   |
| 7   | 7   |
| 8   | 8   |
| 9   | 9   |
| 10  | 10  |
| 11  | 11  |
| 12  | 12  |
| 13  | 13  |
| 14  | 14  |
| 15  | 15  |
| 16  | 16  |
| 17  | 17  |
| 18  | 18  |
| 19  | 19  |
| 20  | 20  |
| 21  | 21  |
| 22  | 22  |
| 23  | 23  |
| 24  | 24  |
| 25  | 25  |
| 26  | 26  |
| 27  | 27  |
| 28  | 28  |
| 29  | 29  |
| 30  | 30  |
| 31  | 31  |
| 32  | 32  |
| 33  | 33  |
| 34  | 34  |
| 35  | 35  |
| 36  | 36  |
| 37  | 37  |
| 38  | 38  |
| 39  | 39  |
| 40  | 40  |
| 41  | 41  |
| 42  | 42  |
| 43  | 43  |
| 44  | 44  |
| 45  | 45  |
| 46  | 46  |
| 47  | 47  |
| 48  | 48  |
| 49  | 49  |
| 50  | 50  |
| 51  | 51  |
| 52  | 52  |
| 53  | 53  |
| 54  | 54  |
| 55  | 55  |
| 56  | 56  |
| 57  | 57  |
| 58  | 58  |
| 59  | 59  |
| 60  | 60  |
| 61  | 61  |
| 62  | 62  |
| 63  | 63  |
| 64  | 64  |
| 65  | 65  |
| 66  | 66  |
| 67  | 67  |
| 68  | 68  |
| 69  | 69  |
| 70  | 70  |
| 71  | 71  |
| 72  | 72  |
| 73  | 73  |
| 74  | 74  |
| 75  | 75  |
| 76  | 76  |
| 77  | 77  |
| 78  | 78  |
| 79  | 79  |
| 80  | 80  |
| 81  | 81  |
| 82  | 82  |
| 83  | 83  |
| 84  | 84  |
| 85  | 85  |
| 86  | 86  |
| 87  | 87  |
| 88  | 88  |
| 89  | 89  |
| 90  | 90  |
| 91  | 91  |
| 92  | 92  |
| 93  | 93  |
| 94  | 94  |
| 95  | 95  |
| 96  | 96  |
| 97  | 97  |
| 98  | 98  |
| 99  | 99  |
| 100 | 100 |

3) DE MEME LES SUJETS QUI SONT A LA FOIS ASCENDANTS ET

DE MEME LES SUJETS QUI SONT A LA FOIS ASCENDANTS ET DESCENDANTS

Nous croyons, en tout cas, utile la recherche, dans les études génétiques, de la propriété de groupe : non seulement des propriétés iso-agglutinables  $A_1$ ,  $A_2$  (que nous n'avons pas cherché) B et R, mais encore des propriétés immuno-agglutinantes M, N et P. Ainsi, on a quelques chances d'éliminer la grande cause d'erreurs dans la génétique humaine : la paternité adultérine.

---

## CONCLUSIONS

---

L'étude clinique et génétique de 87 familles nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

### A. Conclusions cliniques.

1. La langue plicaturée est une anomalie fréquente.
2. Elle n'est habituellement constituée qu'après la 4<sup>me</sup> année. Elle est souvent précédée de glossite exfoliatrice.

3. Les sujets porteurs d'une langue plicaturée sont souvent atteints de troubles de croissance, modérés et transitoires dans la plupart des cas, et de troubles de dyspepsie hépato-intestinale plus durables.

Chez ces sujets, l'examen radiologique permet de déceler assez souvent des défauts d'accolement des feuillets péritonéaux.

### B. Conclusions génétiques.

1. La langue plicaturée constitue un caractère mendélien, lié à un seul gène dominant idiochromosomique ;

2. Ce gène est pléiotrope ; sa pléiotropie se manifeste par les troubles digestifs et de la croissance ;

3. Nous n'avons pu déceler le moindre linkage entre la langue plicaturée et un autre caractère constitutionnel, exception faite d'un linkage très vraisemblable avec la gémellité bivitelline, caractère mendélien récessif ;

4. La détermination du caractère langue plicaturée ne paraît pas influencée par un facteur exogène.

*Vu, le Doyen,*  
**BALTHAZARD.**

*Vu, le Président,*  
**Léon BINET.**

*Vu et permis d'imprimer*  
*Le Recteur de l'Académie de Paris.*  
**S. CHARLÉTY.**

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

Pour une bibliographie plus complète, nous renvoyons aux thèses de Paris de : FANJAUD (*Les sillons de la langue et leurs rapports avec l'hérédo-syphilis*, 1928) PAYENNEVILLE (*La langue plicaturée symétrique, dite langue scrotale*, 1905), LEMONNIER (*De la glossite exfoliatrice marginée*, 1883).

APERT (E.) et Mlle ABRICOSSOF. — Lymphangiome de la langue et du cou et malformations diverses, chez un enfant atteint de neure-fibromatose familiale. Soc. de Péd., 18 novembre 1930).

BUCHANAN J.-A.). — Multiple, deep, nonpainful, fissures of tongue. M. J. and Rec. 166-166, 1927.

CROOKSHANK (F.). — The fissured tongue of mongolian idiots. The Med. Press, 297, 1921.

FISCHER (Henri). — *Dysmorphies cranio-faciales congénitales* (Vigot, 1929).

KLAUSNER (E.). — Uber Lingua geographica hereditaria. Arch. F. Derm. et Syph., 103, 103, 1910.

LUBLINSKI (W.). — Ist die Landkartenzunge erblich ? Deutsche Med. Wochens. 36, 2343, 1910.

NARDI J.). — Ricerche sulla morfologia della superficie linguale negli alienate (Contributo allo studio della lingua cerebriforme congenita, tipo Levi Bianchini). Arch. Gen. di Neurol et Psichiatria. 9, 315-320, 1928.

## Génétique et statistique

BATESON (W.). — *Mendel's principles of heredity*, Cambridge Univers. Press. 1913.

BERNSTEIN (F.). — Zusammenfassende Betrachtungen über die erbliche Blutstrukturen des Menschen. Zeits. f. indukt. Abstamm. u. Vererblehre, 37, 237, 1925.

- *Variations und Erblichkeitsstatistik*. In Handb. der Vererbungs-wissenschaft. Baur et Hartmann, Berlin, 1929.
- Über die Ermittlung und Prüfung von Genhypothesen aus Verebungsbeobachtungen am Menschen und über die Unzulässigkeit der Weinbergschen Geschwistermethode als Korrektur der Auslesewirkung. Arch. f. Rassen-u. Gesellschafts biol, 22, 241, 1929.
- Über die Unzulässigkeit der Weinbergschen Geschwistermethode. *Ibid.*, 23, 285, 1930. Bemerkungen von Lenz, *Ibid.*, 291, 1930.
- Fortgesetzte Untersuchungen aus der Theorie der Blutgruppen. Zeits. f. induk. Abstamm.-u. Vererb.-lehre, 56, 233, 1930.
- Zur Grundlegung der Chromosomentherie der Vererbung beim Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Blutgruppen. *Ibid.*, 57, 113-138, 1930-31.
- Ist die Weinbergsche Geschwistermethode neben die direkten Methode zu nützen? *Ibid.* 58, 434, 1931.
- BEHR (J. von).— Über die einfache und allgemeine Geschwistermethode Weinbergs. Zeitschs. f. angew. Math. u. Mech, 7, 298, 1927.
- BERWALD (R.). — Über die Weinbergsche Geschwisternmethode. Skandin. Aktuarietudskrift. 1924.
- BLARINGHEM (L.). — *Principes et formules de l'hérédité mendélienne*. Gauthiers-Villard et C<sup>ie</sup>, 1928.
- BOREL (E.). — *Le calcul des probabilités et ses applications*. Gauthiers-Villard et C<sup>ie</sup>, 1925.
- BOREL (E.) et DELTHEIL (R.). — *Probabilités. Erreurs*. Armand Collin 1926.
- BROWNLEE (J.). — The significance of the correlation coefficient when applied to Mendelian distributions. Proc. Roy. Soc. Edin. 30, 473, 1910.
- CUENOT (L.). — *Théorie de la préadaptation*. Scientia, 60, 1914.
- *La genèse des espèces animales*, Alcan, 1921.
- Génétique des souris. Bibliogr. Genetica IV, 179, 242, 1928.
- Réun. Plén. des Soc. de Biol. Origine des espèces et mutationnisme. C.R. Soc. de Biol. 73, 1929.
- DAHLBERG (G.). — Theoretische Berechnungen über Inzucht beim Menschen Arch. f. Rassen-u. Gesellschafts biol. 22, 129-169, 1929.

- Eine neue Methode zur familienstatistische Analyse Hereditas, 14, 73, 1930.
- Inzucht bei Polyhybridität beim Menschen. *Ibid.* 83, 1930.
- Inbreeding in man. Genetics. 30, 1931.
- DELTHEIL (R.). — *Les probabilités géométriques* Gauthiers-Villard 1926.
- *Erreurs et moindres carrés.* *Ibid.*, 1930.
- DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.). et KOBOZIEFF (N.). — Les souris anoures et à queue filiforme, qui se reproduisent entre elles sans disjonction, C.R. Soc. biol. 110, 24, 782, 1932.
- FISHER (R.-A.). — The Correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. Trans. Roy. Soc. Edin. 52, 399, 1918.
- On the Mathematical Foundations of Theoretical Statistics. Phil. Trans. Roy. Soc. 17, 122, 309, 1921.
- The possible modification of the wild type to recurrent mutations. Amer. Natur. 52, 115, 1928.
- Two further notes of the origin of dominance. *Ibid.* 62, 571, 1928.
- The evolution of dominance; reply to prof. Sewall Wright. *Ibid.*, 63, 1929.
- GUYENOT (E.). — *L'hérédité.* G. Doin. 1931.
- *La variation.* *Ibid.*, 1930.
- *L'évolution.* *Ibid.*, 1930.
- HALDANE (J.-B.-S.). — A note on inverse probability. Proc. Camb. Phil. Soc., 1931.
- A method for investigating recessive characters in man. Journ. of Genetics. 35, 2, 251, 1932.
- Genetical evidence for a cytological abnormality in man. *Ibid.*, 26, 3, 1933.
- HOGBEN (L.). — *Genetic principles in medicine and Social sciences.* Williams Norgate, 1930.
- The genetic analysis of familial traits.
  - I. Simple gene substitution. Journ. of Genetics, 25, 8, 97, 1931.
  - II. Double gene substitution. *Ibid.*, 2, 211, 1932.
  - III. Matings involving one parent exhibiting a trait determined by a single recessive gene substitution with special reference to sex-linked condition. *Ibid.* 25, 3, 293, 1932.

- IV. Familial analysis of small families of undetermined genotype. *Ibid.* 26, I, 75, 1932.
- The correlation of relatives on the supposition of sex-linked transmission. *Ibid.*, 2, 417, 1932.
  - Filial and fraternal correlations in sex-linked inheritance. Proc. Roy. Soc. Edin. 52, 331, 1932.
  - A matrix notation for Mendelian population. *Ibid.* I, 2, 7, 1933.
  - WORRAL (R.-L.). et ZIEVE (I.).— The genetic basis of alkaptonuria. *Ibid.*, 52, 3, 13, 264, 1932.
- HULTKRANTZ (J.-W.) et DAHLBERG (G.). — Die Verbreitung eines monohybriden Erbmerkmals in einer Population und in der Verwandtschaft von Merkmalsträger. Arch. f. Rassen-u. Gesellschaftsbiol. 19, 1927.
- JACOB (S.-M.). — Inbreeding in a stable simple Mendelian population, with special reference to cousin marriage. Proc. Roy. Soc. Lond. B. 34, 23, 1911.
- JENNINGS (H.-S.). — Numerical results of diverse system of breeding. Genetics I, 1917.
- *The biological basis of human nature*. Norton, 1930.
- JOHANNSEN (W.). — *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*, Fischer, Jena, 1926.
- JUST G.). — Über die Ausschaltung des Rezessivenüberschusses. Arch. f. Rassen-u. Gessellschaftsbiol. 33, 260, 1930.
- *Ibid.* Zeit. f. indukt. Abstamm.-u. Verebungslehre, 56, 107, 1930.
- LENZ (F.). — Die Bedeutung der Statischermittelten Belastung mit Blutsverwandschaft der Eltern. Münch. mediz. Wochens, 1340, 1919.
- *Die Methoden mesnchlicher Erblchkeitsforschung*. In Menschl. Erblchkeitslehre Baur, Fischer Lenz, München 1927
  - *Methoden der menschlichen Erblchkeitsforschung* Handb. der Hyg. Untersuchungen Gotschlich. Jena, 3, 700, 1929.
  - Die Hauptursache des Rückganges des Verwandtnehen. Arch. f. Rassen-u Gessellschaftsbiol. 21, 1929.
  - Bemerkungen zu vorstehenden Arbeiten Weinbergs und Bernsteins. *Ibid.* 23, 291, 1930.
  - et von VERSCHUER (O.). — Zur Bestimmung des Anteils von Erbanlage und Unwell an der Viariabilität, *ibid.*, 20, 425, 1928.

- LUXENBURGER (H.). — Demographische und Psychiatrische Untersuchungen in der engeren biologische Familie von Paralytikerehegatten (Versuch einer Belastungstatistik der Durchschnittsbevölkerung), Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 112, 331, 491, 1928.
- MULLER (H.-J.). — Genetic, variability, twin hybrids and constant hybrids in a case of balanced lethal factors. Genetics, 3, 1918.
- MORGAN (T.-H.), BRIDGES (C.-B.), MULLER H.-J) et STURTEVANT (A.-H.). — *The Mechanism of Mendelian heredity*. Holl. New-York, 1915, Trad. franç. par M. Herlant, 1923.
- BRIDGES et STURTEVANT. — The genetics of *Drosophila*. Bibliogr. Genetica, 2, 1, 262, 1925.
- PEARL (R.). — *Modes of research in genetics*, New-York, 1915.
- PEARSON (K.). — Mathematical contribution to the theory of evolution. Part. XII, Phil. Trans. Roy. Soc. A, 203, 53, 1904.
- PENROSE (L.-S.). — On the interaction of heredity and environment in the study of human genetics, with special reference to mongolian imbecility. Journ. of Genetics, 25, 3, 407, 1932.
- RABAUD (Et.). — Méningite foetale et spina bifida. Arch. Gén. Méd. 2, 2136, 2147, 1906.
- *Elements de biologie générale*, Alcan, 1920.
- *L'hérédité*, A. Colin, 1921.
- *L'adaptation et l'évolution*. Chinon, 1922.
- RIEBESELL (P.). — Einige zahlenkritischen Bemerkungen zu den Mendelschen Regeln. Biologische Centralbl 329, 340, 1918.
- RUDIN (E.). — *Studien über Vererbung und Neuntstehung der Dementia praecox* (Monographies de la Gesamtg der Neurol. u. Psych. Bd. I, H, 12, Springer, 1916.
- Klinische Psychiatrie und Erbbiologie. Zeits f. d. gesamt. Neurol. u. Psych., 101, 1926.
- SJOGREN (T.). — Die juvenile amaurotische Idiotie. Hereditas. 197, 425, 1931.
- SNOW (E.-C.). — On the determination of the chief correlations between collaterals in the case of a simple Mendelian population mating at random. Proc. Roy. Soc. B. 83, 37, 1910.

- UDNY YULE (G.). — *An introduction to the theory of statistics*. Charles Griffin, Lond., 1927.
- VRIES (H. de). — *Espèces et variétés*, Alcan, 1909.
- WAHLUND (S.). — Zusammensetzung von Populationen und Korrelationserscheinungen vom Standpunkt der Vererbungslehre aus betrachtet. *Hereditas*, 11, 1928.
- WEINGERG (I.). — Zur Problem der Erbprognosebestimmung. Die Erkrankungs-aussichten der Vettern und Basis von Schizophrenen. *Zeitschr. f. die ges. Neurol. u Psych.* 112, 101, 1928.
- WEINBERG (W.). — Vererbungssetze beim Menschen. *Zeitschr. f. induct. Abstamm. u Vererblehre*, I, II, 1908, 1909.
- Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. *Arch. f. Rassen-u. Gesellschaftsbiol* (1-3) 1910 (4), (5), 1912.
- *Medizinalstatistik*. In *Handwörterb. der soz. Hyg.* Grotjahn-Kaup. 1912.
- Auslesewirkungen der Sterblichkeit. *Arch. f. Rassen-u. Gesellschaftsbiol.* II, 1914, 15.
- Zur Korrektur der Einflusses der Lebensdauer und Todesauslese auf die Ergebnisse bestimmter Kreuzungen *ibid.*, 11, 434, 1914-1915.
- *Statistik und Vererbung beim Menschen*. Offenth. Gesundheitspflege. 1922.
- Zur Methodik der Vererbungsstatistik mit besonderer Berücksichtigung der Psychiatrie. *Münch. mediz. Wochens.* 1922.
- Mathematische Grundlagen der Probandenmethode. *Zeits f. induct. Abstamm. u. Vererbungs.* 48, 1928.
- Zur Vererbungsmathematik. V<sup>e</sup> Congrès Intern. de génétique, Berlin, 1927, Leipzig, 1928.
- Zur Probandenmethode und zu ihrem Ersatz. *Zeits. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 123, 809, 1930.
- Zur Probandenmethode. *Arch. f. Rassen. u. Gesellschaftsbiol.* 23, 275, 1930.
- WRIGHT (S.). — Fisher's theory of dominance. *Am. Natur.* 63, 274, 1929.
- The evolution of dominance. Comment on Dr Fischer's reply. *Ibid.* 63, 556, 1929.



